

運動時の交感神経調節 -Microneurography による観察-

齊藤 満*1)

交感神経活動は運動時に高まり、血圧、心拍数の増加と末梢血管収縮の調節に寄与する。この調節のしくみについては、未だ不明な点が少なくない。運動時の交感神経活動亢進には二つの経路が関係する。一つは、セントラルコマンドであり、大脳皮質運動中枢で始まる運動の意志が交感神経活動を高める最初の活動である。この活動は運動神経を刺激し筋活動を引き起こすと並列に交感神経活動を高める。二つは、筋活動にともなう代謝産物に反応する筋代謝受容器と機械刺激に反応する機械受容器からの神経活動により交感神経活動を高める経路である。現在、微小神経電図法により骨格筋支配の交感神経活動 (MSNA) をヒト覚醒下で直接観察することができるようになり、運動時の交感神経活動調節に関する知見が多数蓄積されてきている。運動時の MSNA 反応には、静的運動、動的運動、上肢や下肢運動、運動形態、運動強度、運動時間、運動姿勢など多数の要因が関わり、これらの多くの因子が統合された結果できまる。静的ハンドグリップ運動では、セントラルコマンドと筋代謝受容器反射が MSNA を強力に高める。しかしながら、運動姿勢が変わると重力の影響で、MSNA の反応性は大きく変わる。動的運動では上肢、下肢に関わらず運動強度に比例して MSNA は疲労困憊まで高まる。しかし、起座位自転車運動の場合、運動強度が最大酸素摂取量の40% 以下では安静時より低下する。この反応は筋活動にともなう筋ポンプの促進で静脈還流が高まり心拍出量が増え、心肺圧受容器が刺激されるためである。最大運動に近い激運動ではセントラルコマンドが MSNA を高める最も大きな要因である。さらにセントラルコマンドは運動維持のために働き、間接的に活動筋代謝受容器を刺激し続ける。これに対し、小筋群のダイナミック運動では、MSNA 反応はセントラルコマンドより代謝受容器反射の関与が大きい。運動時の MSNA は静的運動、ダイナミック運動に関わらず、多数の要因が関わり調節される。これらの多く要因が交感神経調節にどのように関わるのか、研究成果の蓄積が比較的少ない有酸素運動での発展が望まれる。

キーワード：自律神経、筋交感神経活動、静的運動、動的運動、筋代謝受容器、セントラルコマンド、動脈圧反射

1. はじめに

運動は交感神経活動を高める。これは血圧、心拍数、血管抵抗を高め、運動に必要な酸素や栄養を活動筋に供給するための反応である。運動時の神経性循環調節に対するヒト交感神経活動亢進のメカニズムの追求は1910年代¹⁾¹⁷⁾に始まり、この調節には皮質運動中枢が起源となるセントラルコマンドと活動筋反射の二つ

のシステムが大きな役割を果たす¹⁹⁾。セントラルコマンドは骨格筋収縮を引き起こす運動神経活動と並列に視床下部自律神経中枢および延髄心循環中枢へ神経活動を送り、交感神経活動を亢進する⁵⁷⁾。一方、筋反射は活動筋内の代謝受容器および機械受容器からの感覚信号が視床下部および延髄心循環中枢を刺激し自律交感神経活動を亢進する²⁰⁾。

*1) 愛知学院大学心身科学部健康科学科

(連絡先) 齊藤 満 愛知学院大学心身科学部健康科学科 電話 0561-73-1111 内線3434 メールアドレス saitman@dpc.agu.ac.jp

1 ヒト交感神経活動の観察

運動は静的運動、動的運動、上肢や下肢運動などの運動形態、発揮筋力や酸素消費量で表わされる運動強度、一過性から長時間の運動まで、運動容態は様々である。交感神経活動出力はこのような多様な運動に応じて調節される。

交感神経による循環調節研究は交感神経活動の反応を表す血圧あるいは血管抵抗（血流）変化の観察から始まり¹⁾³⁾、その後、血中ノルアドレナリンが交感神経活動指標として用いられた¹⁰⁾。しかし、いずれも間接的な指標であることから、交感神経活動の直接記録が望まれた。1960年代後半 Hagbarth と Vallbo⁹⁾により微小神経電図法が開発され、交感神経活動の直接観察が可能となった⁷⁾。この手技は覚醒下のヒト骨格筋支配の交感神経（筋交感神経活動：MSNA）にタングステン針電極を無麻酔、経皮的に刺入し神経活動を記録する技法である。これにより安静および運動時の交感神経調節研究が飛躍的に進展した。1980年代に入り、これまでの間接的な方法による運動時の交感神経活動調節に関する知見は本手技を用いて次々と検

証され、運動時の MSNA 反応に関する基本的な仕組みが明らかにされた。これらの成果はレビューとして報告されている²⁰⁾²⁷⁾⁴⁷⁾⁵⁸⁾。

しかしながら、経験と技術が必要な微小神経電図法の特徴から、安静や臨床応用に比べ、運動への応用は少ない。しかも、動きの少ない静的運動の研究が大半であり、動きの大きい動的な運動、下肢運動、さらに有酸素運動のような全身運動を対象とした研究はまだ限定的である。近年、健康運動、心循環系疾患治療あるいはリハビリテーション運動として広く用いられる有酸素運動は、体力だけでなく恒常性維持調節に中心的な役割を果たす自律神経系に大きな効果をもたらす可能性が指摘されている¹⁴⁾。このレビューでは、これまでに明らかにされている運動時の交感神経亢進機序を踏まえ、さまざまな運動時の交感神経活動反応を概観することで、運動時の神経性循環調節について考える。

2 運動時の交感神経活動亢進メカニズム

運動時の循環反応は静的運動と動的運動とでは大き

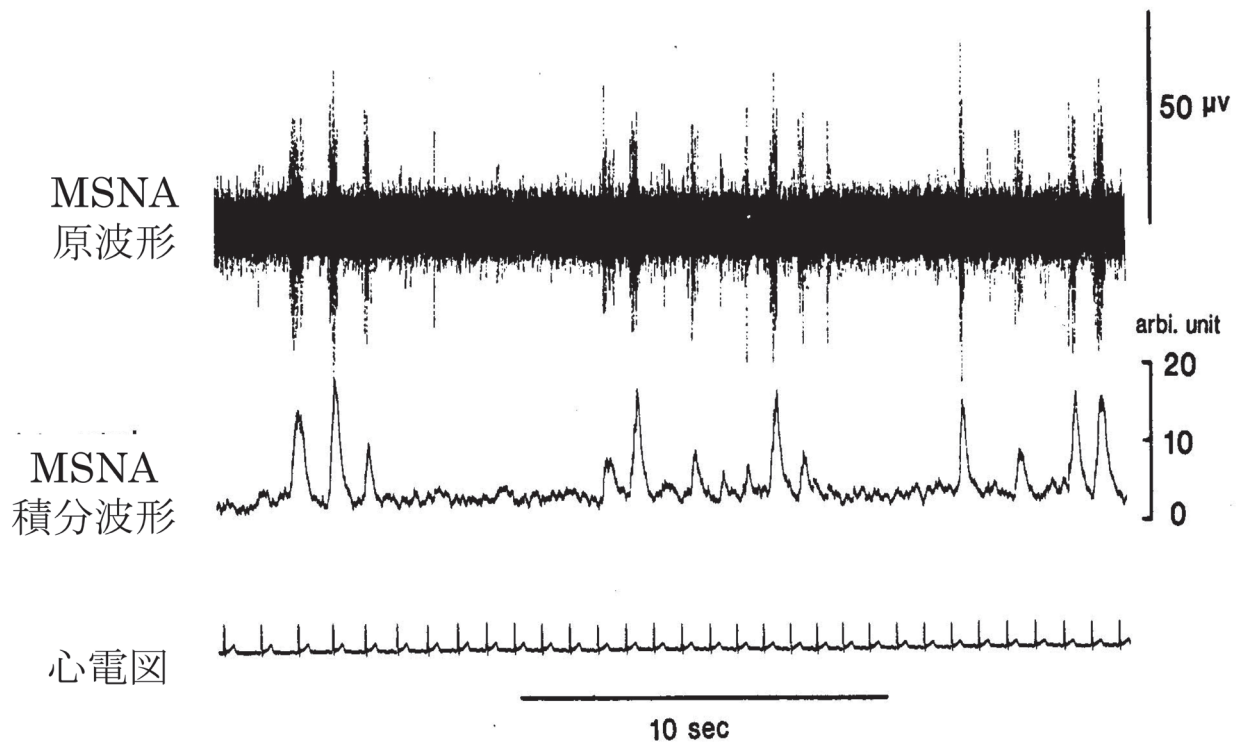


図1 筋交感神経活動記録例
 上段；筋交感神経活動原波形、中段；0.1秒間の全波整流積分波形、下段；心電図波形
 (齊藤資料より)

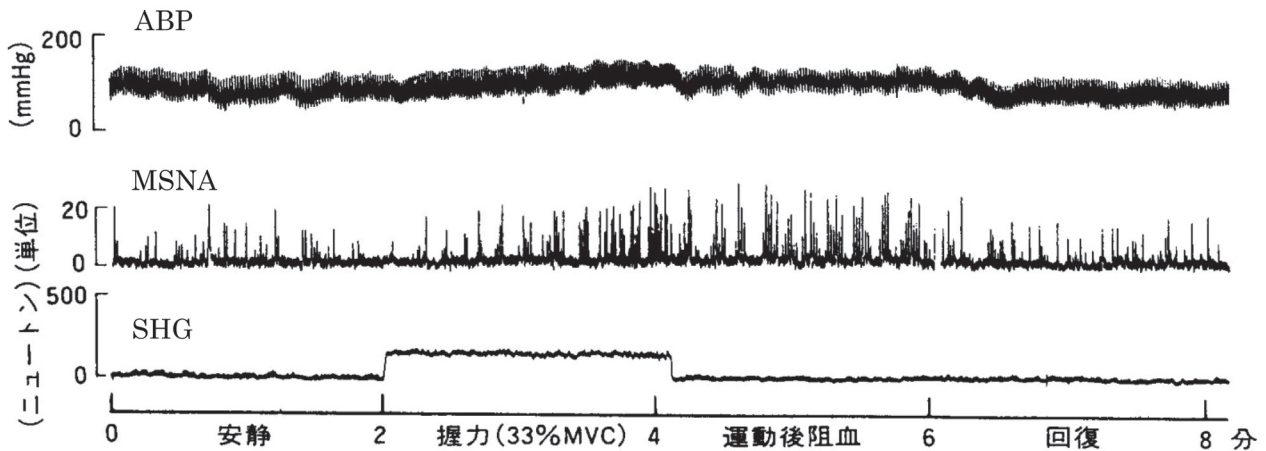


図2 静的ハンドグリップ運動時の筋交感神経活動記録例
 上段;動脈血圧 (ABP) (フィナプレスによる指動脈血圧変化)、中段;筋交感神経活動積分波 (MSNA)、
 下段;ハンドグリップ張力 (SHG) (齊藤資料より)

く異なる。静的運動は著しい動脈血圧の上昇と血管抵抗の増強、そして相対的に少ない心拍数増加が特徴であり、動的運動は運動強度に応じた心拍数、動脈血圧、そして緩徐な総末梢血管抵抗の増加が特徴である²⁵⁾。Alarm と Smark (1937年)¹⁾はハンドグリップ運動終了直前に活動腕血流を阻止すると運動で上昇した高い動脈血圧が維持されることをはじめて示し、活動筋からの反射入力がか交感神経活動を高めることを間接的に証明した。この反応がか交感神経を介することを、Mark たち (1985年)¹⁸⁾が MSNA の直接観察により初めて報告した。また、Krogh と Lindhard (1913年)¹⁷⁾は、運動開始から素早く呼吸循環反応が高まるのは脳からの運動指令が関係するというセントラルコマンドの概念を提唱した。Victor たち⁵³⁾は、末梢運動神経活動を麻酔遮断した疑似ハンドグリップ運動を行い活動筋からの反射入力を抑え、MSNA を観察し、高まることを示した。これにより、運動時の MSNA 亢進にはセントラルコマンドが関わることを確かめた^{53) 56)}。

MSNA は末梢血管抵抗を調節して血圧を一定保つ重要な役割を果たしている。このため、循環中枢は、常時、動脈圧受容器および心肺圧受容器から強力な抑制性入力を受け、交感神経活動を調節する。この結果 MSNA は心拍に同期したバースト発射活動を示し、さらに動脈血圧の上昇、下降の変動に応じて抑制、促進する (図 1、2)。

II 運動時の MSNA 反応

1 静的運動

1) 運動強度と時間

上肢、下肢の運動に関わらず静的運動時には MSNA は高まる^{18) 31) 47)}。しかし、MSNA は運動開始から遅れて増加する。最大握力 (MVC) の 30% 張力発揮のハンドグリップ運動では運動開始から 0.5~1 分遅れ¹⁸⁾、最大努力でも 5~10 秒遅れる¹¹⁾。その後は、一定の張力が維持できなくなるまで運動時間経過に伴い MSNA は亢進し続ける^{22) 31) 38)}。この背景には、筋活動にともなう代謝産物の蓄積⁵²⁾と同時に筋疲労に抗する運動努力 (セントラルコマンド)^{38) 43) 45)}そして運動神経活動⁴⁶⁾の増加が関係する。一定張力発揮時には、MSNA の上昇と並行して血圧が上昇し (図 2)、下腿血流が低下する^{36) 48)}。

静的運動時の MSNA 活動は発揮張力に比例して増加するが³¹⁾、15% 以下の発揮張力では増加しない⁴⁷⁾。

2) 測定姿勢

ハンドグリップ運動の MSNA 反応は測定姿勢の影響を受ける。25-30%MVC のハンドグリップ運動を仰臥姿勢で行うと運動前安静レベルより高まるが、立位では最初の 1 分は低下し、その後安静レベルに戻る³⁷⁾。下腿伸展運動では、仰臥姿勢³⁵⁾、起座姿勢^{22) 23)}ともに、

運動開始後安静レベルより活動は減少する。起座姿勢では運動開始1分後から上昇し始める^{21) 23)}。これは重力の効果で血液が下肢方向へ移動し、心肺圧受容器の脱刺激が生じることによる^{13) 30) 39)}。

3) 活動筋量と筋線維

運動は低い筋力から高い筋力を発揮する運動まで発揮筋力に応じて活動筋量は大きく変化する。運動時のMSNA反応は活動筋量の影響を受け、活動筋量に比例してMSNA活動は増加する⁴⁴⁾。指ピンチ運動またはハンドグリップ運動を疲労困憊まで続けると運動努力感は同じにも拘らず、ハンドグリップ運動のMSNA活動は高くなる⁴⁵⁾。静的筋収縮時のMSNA増加には活動筋量がより大きな効果を及ぼす。

Saito²⁸⁾は筋線維分布の異なる前腕筋、足背屈筋、足底屈筋の静的筋収縮のMSNAを比較し、速筋線維分布割合の多い前腕筋運動の活動が最も高く、最も低い足底屈運動が最も低いことを認め、活動筋線維の違いがMSNA調節に影響するとした。

4) 左右差

利き腕と非利き腕ハンドグリップ運動を疲労困憊、または最大努力で行った際のMSNA反応について幾つか報告されているが、両側の差はない⁴²⁾、非利き腕が高い⁵¹⁾、左右に関係なく大脳半球側できまる²⁹⁾、と、一致した結果は得られていない。身近な運動であり、自律神経機能テストとして広く応用されることからさらに検証が望まれる。

5) 要約：静的運動

静的運動では、心拍数および心拍出量の増加は比較的小さいことから、圧受容器反射のMSNAに対する効果を除けば、セントラルコマンドと活動筋反射がMSNA反応の大きさをきめる重要な因子である。しかし、仰臥位と起座位、立位姿勢では重力の影響で血液分布が偏倚し、循環動態が大きく変わり動脈血圧および心肺圧受容器反射入力に修飾され、MSNA出力は大きな影響を受ける。したがって、測定時の姿勢を考慮して運動時のMSNA反応に対するセントラルコマンドおよび活動筋反射入力の影響を判定する必要がある。

2 動的運動

動的運動のMSNA活動は、上肢運動、下肢運動、運動強度・時間、収縮頻度など、運動様式の違いによ

り大きな違いがみられる。

1) ハンドグリップ運動

最大握力の25%張力に相当する錘を毎分60回の頻度で2cm持ち上げる等張性筋収縮運動ではMSNAの増加は運動開始から数分間はみられない³²⁾。同様に、25% MVCの等尺性筋収縮を毎分12回(2秒収縮、3秒弛緩)の頻度で繰り返しても高まらない²⁾。しかし、この運動を30分間続けると運動開始20分からMSNAは高まる。この時、血中乳酸値の増加は認められないことから筋機械受容器反射が関与したと考えられている²⁾。

2) 腕クランク(エルゴメータ)運動

腕クランク運動の場合、最大作業能^{49) 55)}または最大酸素摂取量⁸⁾の30%以上の運動強度になるとMSNAは高まるが、それ以下では高まらない^{49) 55)}。この運動強度は、静的ハンドグリップ運動で報告されているMSNA増加の閾値15% MVCより高い。この違いは、1) 随意最大筋力と最大作業能という異なる負荷を算定基準としていること、2) 運動様式の違い、即ちクランク運動では活動筋血流は十分確保されるが静的運動では筋収縮による血管の圧迫で血流が減少あるいは停止する。実際、腕クランク運動中に上腕部をカフで圧迫すると軽負荷運動でもMSNAは高まる⁵⁴⁾。3) 運動姿勢の影響、即ち腕クランク運動は起座姿勢、ハンドグリップ運動は臥位姿勢、が挙げられる(静的運動：姿勢の影響参照)。

3) 下肢のダイナミック運動

(1) 運動強度と姿勢の影響

30ワット強度の片脚膝伸展運動を起座姿勢で行った際のMSNAは、運動開始から~1分は安静レベルより低下し、その後は運動前安静レベルに回復するもののそれ以上増加しない²⁴⁾。しかし、同様の運動を臥位姿勢で行うと運動開始から終了まで安静値との差はみられない²⁴⁾。これに対し、仰臥姿勢の片脚クランク運動を0、25、50ワットの強度で行うと低い強度では低下するが50ワットでは安静値と差がなくなる³⁵⁾。

自転車運動では、リカンベントまたは起座姿勢の結果が報告されている。軽強度(最高運動強度の9~14%または最大酸素摂取量の40%以下)では、MSNAは安静値より低下する^{4) 41)}。

ダイナミック運動時のMSNA反応は静的運動に比べて複雑な変化を示す。この背景には単関節運動ま

たは複関節運動に関わる活動筋量と動きの違い^{24) 35)}、運動姿勢（重力効果）^{35) 41)} さらに静脈還流の増加にともなう前負荷および後負荷変化が動脈および心肺圧受容器反射入力を修飾することが関係する^{16) 25)}。

4) 有酸素運動

(1) 運動強度

有酸素運動として用いられる自転車エルゴメータ運動のMSNAは酸素摂取量に比例して疲労困憊に到るまで高まる（図3）^{12) 34)}。軽強度に相当する最大酸素摂取量（ $\dot{V}O_2\max$ ）の40%強度（心拍数110拍/分相当）では、MSNAは安静値より低下または同水準である⁴¹⁾。運動強度が40% $\dot{V}O_2\max$ を超えると曲線的に活動は高まり、 $\dot{V}O_2\max$ に近い疲労困憊時点では安静の800%に達する²⁶⁾。

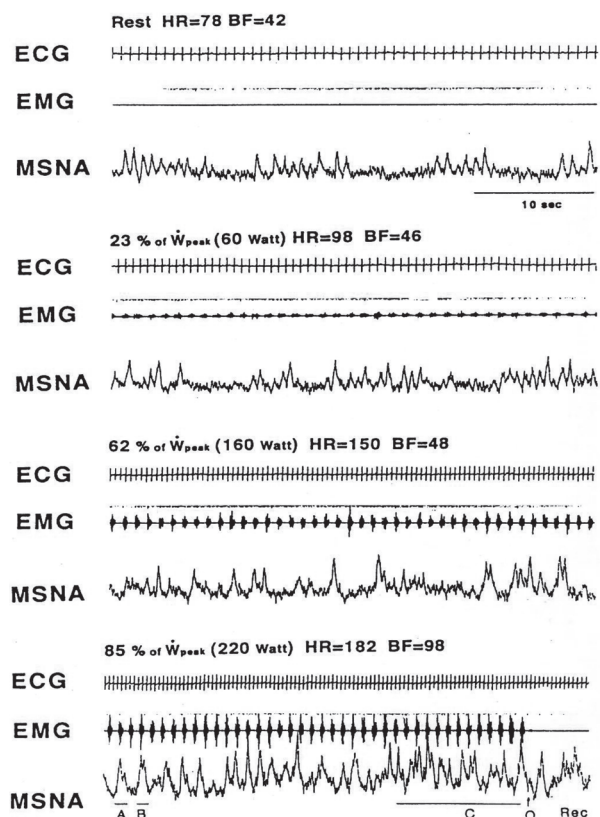


図3 起座姿勢自転車運動時の運動強度に伴う筋交感神経活動変化
安静後、毎分20wattのランプ負荷を疲労困憊まで実施した記録。C; 疲労困憊ポイント、Q; 運動停止、Wpeak; 最高作業強度、HR; 心拍数、BF; 筋交感神経バースト活動数（バースト数/分）、ECG; 心電図、EMG; 外側広筋表面筋電図、MSNA; 筋交感神経活動。Saitoら（1999）³⁴⁾

(2) 運動時間

5から10分間でMSNAが高まらない軽強度運動（40% $\dot{V}O_2\max$ ）を長く（30分間）続けると運動開始～10分後からMSNAは高まる⁴⁰⁾。この時、血中乳酸値は上昇しないが、体温の上昇と軽度の動脈血圧低下がみられる。このことから、MSNAの亢進には温熱反射と圧受容器反射が関わると考えられる⁴⁰⁾。長時間運動にともなうMSNA増加には、活動筋への血流供給増より運動に伴う体内の血流再配分調節の意義をもつといえる。

(3) 筋収縮頻度

Katayamaたち¹⁶⁾は、自転車運動時の酸素摂取量を一定に保ち、ペダル回転数を毎分60回と80回に変えてMSNAを観察した。その結果、高いペダル回転数のMSNA反応が低い回転数より低下することを報告した。このことはエネルギー代謝量が等しいにも拘らず筋収縮リズムが静脈還流量を変化させた結果、圧受容器を介してMSNA反応に差を生じさせたといえる（「姿勢の影響」参照）。

5) 複合運動

歩きながら腕で荷物を運ぶように、下肢と上肢が同時に働く複合運動がある。Secherたち⁵⁰⁾は脚自転車運動中に腕クランク運動を加えると血中ノルアドレナリン濃度が高まることから、腕運動が交感神経活動を高めたと結論した。Saitoたちは³³⁾、この運動の模擬として軽いダイナミック底屈運動に高強度のリズミックハンドグリップ運動を加える運動系でMSNAを直接観察し、腕運動を加えるとMSNAが高まることを確認した。この結果は、複数の筋群が同時に活動する運動ではより高い運動強度を発揮する筋からの反射がMSNA出力をきめる主たる要因となることを示した¹⁵⁾。

6) 伸張性収縮

1レペーションマキシマルの50%強度のアームカール運動を短縮性筋収縮と伸張性筋収縮で実施した際のMSNA反応を比較すると伸張性運動の反応が低い⁵⁾。この反応は、短縮性筋収縮に比べて伸張性筋収縮運動の運動努力が小さいためセントラルコマンドが弱くなること、および筋のエネルギー代謝量が短縮性収縮運動に比べて小さいことが関係する⁵⁾。

7) 要約：ダイナミック運動

小筋群のダイナミック運動では、活動筋反射およびセントラルコマンドによる MSNA 調節が優位であり、運動にともなう循環動態の変化にともなう影響は相対的に小さい。しかし、臥位、起座位、立位のように運動時の姿勢は MSNA の反応性に大きく影響する。大筋運動では軽運動から最大運動まで運動強度に比例して MSNA は高まる。運動強度が低い段階では静脈還流と心拍出量の増加で循環動態は大きく変わり、圧受容器が刺激されるため反射性に MSNA が抑制される。60% $\dot{V}O_2\max$ を超える高強度運動では、無酸素性代謝が加わり急激に MSNA が高まる。最大運動に近い激運動では筋反射に加えセントラルコマンドが MSNA 亢進の大きな要因となる。

III まとめ

身体運動は運動形態、運動強度、時間、活動筋量、筋収縮頻度、運動姿勢など、運動条件はきわめて多様であり、これに対する MSNA 調節はセントラルコマンド、活動筋代謝、機械受容器、圧受容器反射の調節系だけでなく、筋収縮そのものによる循環動態変化、あるいは重力（姿勢変化）が大きく影響することが明確となった。このような複雑な調節系のなかで、MSNA がどのように決定され、役割を果たすか明らかにすることは、運動時循環の神経性調節を理解するうえで重要である。

引用文献

- 1) Alam, M., & Smirk, F.H. (1937) Observations in man upon a blood pressure raising reflex arising from the voluntary muscles. *J Physiol*, 89, 372–383.
- 2) Batman, B.A., Hardy, J.C., Leuenberger, U.A., Smith, M.B., Yang, Q.X., & Sinoway, L.I., (1994) Sympathetic nerve activity during prolonged rhythmic forearm exercise. *J Appl Physiol*, 76, 1077–1081.
- 3) Bevegard, B.S., & Shepherd, J.T., (1966) Reaction in man of resistance and capacity vessels in forearm and hand to leg exercise, *J Appl Physiol*, 21, 123–132.
- 4) Callister, R., Ng, A.V., & Seals, D.R., (1994) Arm muscle sympathetic nerve activity during preparation for and initiation of leg-cycling exercise in humans. *J Appl Physiol*, 77, 1403–1410.
- 5) Carrasco, D.I., Delp, M.D., & Ray, C.A., (1999) Effect of concentric and eccentric muscle actions on muscle sympathetic nerve activity. *J Appl Physiol*, 86, 558–563.
- 6) Cui J, Blaha C, Moradkhan R, Gray KG, & Sinoway, L.I., (2006) Muscle sympathetic nerve activity responses to dynamic passive muscle stretch in humans. *J Physiol*, 576, 625–634.
- 7) Delius, W., Hagberth, K.-E., Hongell, A., & Wallin, B.G., (1972) General Characteristics of sympathetic activity in human muscle nerve. *Acta Physiol Scand*, 84, 65–81.
- 8) Fadel, P.J., Ogoh, S., Watenpaugh, D.E., Wasmund, W., Olivencia-Yurvati, A., Smith, M.L., & Raven, P.B., (2001) Carotid baroreflex regulation of sympathetic nerve activity during dynamic exercise in humans. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 280, H1383–H1390.
- 9) Hagberth, K.-E., & Vallbo, A.B., (1968) Pulse and respiratory grouping of sympathetic impulses in human muscle nerves. *Acta Physiol Scand*, 74, 96–108.
- 10) Hggendal, J., Hartley, L., & Saltin, B., (1970) Arterial noradrenaline concentration during exercise in relation to the relative work levels. *Scand J Clin Lab Invest*, 26, 337–342.
- 11) Hashimoto, I., Miyamura, M., & Saito, M., (1998) Initiation of increase in muscle sympathetic nerve activity delay during maximal voluntary contraction. *Acta Physiol Scand*, 164, 293–297.
- 12) Ichinose, M., Saito, M., Fujii, N., Ogawa, T., Hayashi, K., Kondo, N., & Nishiyasu, T. (2008) Modulation of the control of muscle sympathetic nerve activity during incremental leg cycling. *J Physiol*, 586, 2753–2766.
- 13) Iwase, S., Mano, T., & Saito, M., (1987) Effects of graded head-up tilting on muscle sympathetic activities in man. *Physiologist*, 30 (Suppl 1) , S62–S63.
- 14) Joyner, M.J., & Green, D.J., (2009) Exercise protects the cardiovascular system: effects beyond traditional risk factors. *J Physiol*, 587, 5551–5558.
- 15) Kagay, A., Saito, M., Ogita, F., & Shinohara, M., (1994) Exhaustive handgrip exercise reduces the blood flow in the active calf muscle exercising at low intensity. *Eur J Appl Physiol*, 68, 252–257.
- 16) Katayama, K., Ishida, K., Saito, M., Koike, T., Hirasawa, A., & Ogoh, S., (2014) Enhanced muscle pump during dynamic leg exercise inhibits sympathetic vasomotor outflow. *Physiol Rep*, 2 (7) , 2014, e12070, 1–10.
- 17) Krogh, A., & Lindhard, J., (1913) The regulation of respiration and circulation during the initial stages of muscular work. *J Physiol*, 47, 112–136.

- 18) Mark, A.L., Victor, R.G., Nerhed, C., & Wallin, B.G., (1985) Microneurographic studies of the mechanisms sympathetic nerve responses to static exercise in human. *Circ Res*, 57, 461–469.
- 19) Mitchell, J.H., (1990) Neural control of the circulation during exercise. *Med Sci Sports Exer*, 22, 141–154.
- 20) Mitchell, J.H., & Victor, R.G., (1996) Neural control of the cardiovascular system: insight from muscle sympathetic nerve recordings in humans. *Med Sci Sports Exerc*, 28, S60–S69.
- 21) Ray, C.A., (1993) Muscle sympathetic nerve responses to prolonged one leg exercise. *J Appl Physiol*, 74, 1719–1722.
- 22) Ray, C.A., & Mark, A.L., (1993) Augmentation of muscle sympathetic nerve activity during fatiguing isometric leg exercise. *J Appl Physiol*, 75, 228–232.
- 23) Ray, C.A., Rea, R.F., Clary, M.P., & Mark, A.L., (1992) Muscle sympathetic nerve responses to static leg exercise. *J Appl Physiol*, 73, 1523–1529.
- 24) Ray, C.A., Rea, R.F., Clary, M.P., & Mark, A.L., (1993) Muscle sympathetic nerve responses to dynamic one-leg exercise: effect of body posture. *Am J Physiol*, 264, H1–H7.
- 25) Rowell, L.B., (1993) *Human Cardiovascular Control*. Oxford University Press, Oxford.
- 26) 齊藤 満, (2015) 運動と自律神経：運動における交感神経活動の変化. 日本自律神経学会編, 自律神経機能検査法第6版, 文光堂、東京 pp.69–73.
- 27) 齊藤満, (2002) 運動時循環の交感神経調節. *体育学研究*, 47, 491–497.
- 28) Saito, M., (1995) Differences in muscle sympathetic nerve response to isometric exercise in different muscle groups. *Eur J Appl Physiol*, 70, 26–35.
- 29) Saito, M., (2000) Exercise-induced sympathetic activation is correlated with cerebral hemisphere laterality, but not handedness. *Acta Physiol Scand*, 170, 111–118.
- 30) Saito, M., Foldager, N., Mano, T., Iwase, S., & Ooshima, M., (1997) Sympathetic control of hemodynamic during moderate head-up tilt in human subjects, *Environ Med*, 41, 151–155.
- 31) Saito, M., Iwase, S., Abe, H., & Mano, T., (1986) Response in muscle sympathetic nerve activity to sustained hand-grip of different tensions in humans. *Eur J Appl Physiol*, 55, 493–498.
- 32) Saito, M., Iwase, S., & Mano, T., (1986) Different response of muscle sympathetic nerve activity to sustained and rhythmic handgrip exercise. *Jpn J Physiol*, 36, 1053–1057.
- 33) Saito, M., Kagaya, A., Ogita, F., & Shinohara, M., (1992) Changes in muscle sympathetic nerve activity and calf blood flow during combined leg and forearm exercise. *Acta Physiol Scand*, 146, 449–456.
- 34) Saito, M., Kanao, Y., Tanaka, H., & Sakai, T. (1999) Muscle Sympathetic nerve response during progressive cycling exercise. *Adv Exerc Sports Physiol*, 5, 19–25.
- 35) Saito, M., & Mano, T., (1991) Exercise mode affects muscle sympathetic nerve responsiveness. *Jpn J Physiol*, 41, 143–151.
- 36) Saito, M., Mano, T., & Iwase, S. (1989) Changes in muscle sympathetic nerve activity and calf blood flow during static handgrip exercise. *Eur J Appl Physiol*, 60, 277–281.
- 37) Saito, M., Mano, T., & Iwase, S., (1988) Postural effects on muscle sympathetic nerve responsiveness to sustained muscle contraction. *Physiologist*, 38, 1091–1094.
- 38) Saito, M., Mano, T., & Iwase, S., (1989) Sympathetic nerve activity related to local fatigue sensation during static contraction. *J Appl Physiol*, 67, 980–984.
- 39) 齊藤満, 間野忠明, 岩瀬敏, 古賀一男, 三輪千尋, 稲村欣作, (1993) 運動時の筋交感神経活動に及ぼす水浸の影響. *宇宙航空環境医学*, 30, 63–69.
- 40) Saito, M., Sone, R., Ikeda, M., & Mano, T., (1997) Sympathetic outflow to the skeletal muscle in humans increases during prolonged light exercise. *J Appl Physiol*, 82, 1237–1243.
- 41) Saito, M., Tsukanaka, A., Yanagihara, D., & Mano, T., (1993) Muscle Sympathetic nerve responses to graded cycling. *J Appl Physiol*, 75, 663–667.
- 42) Saito, M., Watanabe, H., & Mano, T., (1993) Comparison of muscle sympathetic nerve activity during exercise in dominant and nondominant forearm. *Eur J Appl Physiol*, 66, 108–115.
- 43) 齊藤満, 間野忠明, 岩瀬敏, (1988) 静的掌握運動時の活動筋疲労感覚と筋交感神経活動の関係. *自律神経*, 25, 497–502.
- 44) Seals, D.R., (1989) Influence of muscle mass on sympathetic neural activation during isometric exercise. *J Appl Physiol*, 67, 1801–1806.
- 45) Seals, D.R., (1993) Influence of active muscle size on sympathetic nerve discharge during isometric contractions in humans. *J Appl Physiol*, 75, 1426–1431.
- 46) Seals, D.R., & Enoka, R.M., (1989) Sympathetic activation is associated with increases in EMG during fatiguing

- exercise. *J Appl Physiol*, 66, 88–95.
- 47) Seals, D.R., & Victor, R.G., (1991) Regulation of Muscle sympathetic nerve activity during exercise in humans. In: *Exercise and Sports Science Reviews* Ed, J.O. Holloszy, Williams & Wilkins, Baltimore, 19, 313–349.
- 48) Seals, D.R., Chase, P.B., & Taylor, J.A., (1988) Autonomic mediation of the pressor responses to isometric exercise in humans. *J Appl Physiol*, 64, 2190–2196.
- 49) Seals, D.R., Victor, R.G., & Mark, A.L., (1988) Plasma norepinephrine and muscle sympathetic discharge during rhythmic exercise in humans. *J Appl Physiol*, 65, 940–944.
- 50) Secher, N.H., Clausen, J.P., Klausen, K., Noer, I., & Trap-Jensen, J., (1977) Central and regional circulatory effects of adding arm exercise to leg exercise. *Acta Physiol Scand*, 100, 288–297.
- 51) Sinoway, L.I., Rea, R.F., Mosher, T.J., Smith, M.B., & Mark, A.L., (1992) Hydrogen ion concentration is not the sole determinant of muscle metaboreceptor responses in humans. *J Clin Invest*, 89, 1875–1884.
- 52) Victor, R.G., Bertocci, L.A., Pryor, S.L., & Nunnally, R.L., (1988) Sympathetic nerve discharge is coupled to muscle cell pH. *J Clin Invest*, 82, 1301–1305.
- 53) Victor, R.G., Pryor, S.L., Secher, N.H., & Mitchell, J.H., (1989) Effects of partial neuromuscular blockade on sympathetic nerve responses to static exercise in humans. *Circ Res*, 65, 468–476.
- 54) Victor, R.G., & Seals, D.R., (1989) Reflex stimulation of sympathetic outflow during rhythmic exercise in humans. *Am J Physiol*, 257, H2017–H2024.
- 55) Victor, R.G., Seals, D.R., & Mark, A.L., (1987) Differential control of heart rate and sympathetic nerve activity during dynamic exercise. *J Clin Invest*, 79, 508–516.
- 56) Victor, R.G., Secher, N.H., Lyson, T., & Mitchell, J.H., (1995) Central command increases muscle sympathetic nerve activity during intense intermittent isometric exercise in humans. *Circ Res*, 77, 127–131.
- 57) Waldrop, T.G., Eldridge, F.L., Iwamoto, G.A., & Mitchell, J.H., (1996) Central neural control of respiration and circulation during exercise. *Handbook of Physiology* sec 12, *Exercise: Regulation and Integration of Multiple System*, Ed, LB Rowell & RJ Shepherd, American Physiological Society, Oxford, p333–380.
- 58) Wallin, B.G., & Charkoudian, N., (2007) Sympathetic neural control of integrated cardiovascular function:

insights from measurement of human sympathetic nerve activity. *Muscle Nerve*, 36, 595–614.

(平成28年12月27日受理)

Sympathetic adjustments to exercise: insights from microneurographic recordings

Mitsuru SAITO

Abstract

The sympathetic nervous system is activated during exercise, and its neural output contributes to an increase in blood pressure, heart rate and peripheral vasoconstriction. The neural mechanisms that activate the sympathetic nervous system during exercise are not completely understood. Two basic theories of neural control have evolved. The first is the central command theory, suggesting that both neural motor and sympathetic activation occur in parallel. A volitional signal emanating from the central motor area leads to increased sympathetic activation during exercise. The second is the sympathoexcitation theory which states that the discharge of mechanically and chemically sensitive afferents in the muscles increases during exercise. Direct recording of the muscle sympathetic nerve activity (MSNA) using microneurography has substantially advanced our knowledge of the sympathetic adjustment to exercise in humans. The patterns of MSNA responses to exercise depend on the collective influences of a number of factors: mode (i.e. isometric or dynamic muscle contractions), intensity and duration, muscle fatigue, exercise limb, and body position. During isometric forearm exercise, central command and the muscle metaboreflex are key factors determining increased MSNA. However, the patterns of MSNA responses vary according to body position such as the gravitational stress. During dynamic arm or leg exercise, MSNA increases in proportion to the exercise intensity until exhaustion. However, MSNA decreases during bicycle exercise at light intensity (>40% of maximal oxygen uptake), in a sitting position, where this response is greatly determined by perturbations of cardio-pulmonary baroreflex activity that are induced by increased cardiac output, caused by muscle pump enhancement. During near maximal exercise intensity central command is the principal factor in stimulating the sympathetic activity and for continuing the exercise and also in indirectly stimulating muscle metaboreflex. On the other hand, during dynamic exercise performed with small muscle mass, MSNA is mainly determined by the muscle metaboreflex rather than the central command. It is concluded that although MSNA response during isometric or dynamic exercise is modified by a number of factors, further research is needed to confirm the precise details of sympathetic neural control of the circulation during dynamic exercise, especially aerobic exercise.

Key words: autonomic nervous system, muscle sympathetic nerve activity, static exercise, dynamic exercise, muscle metaboreceptor, central command, arterial baroreflex