

## 学位論文題名

Coordination between cardiac, respiratory,  
and locomotor rhythms during exercise

(運動時の心拍、呼吸、筋活動の協調とゆらぎに関する研究)

## 学位論文内容の要旨

心臓の拍動や呼吸運動など生命維持に直結する生体リズムは、それぞれが異なった機能を担い独立に制御されてホメオスタスが保たれている。しかし、実際には健康な被験者が安静を保っていても呼吸運動や心臓の拍動間隔は一定ではなく不規則な変動を示す。生体リズムの変動(ゆらぎ)は単に確率的に生じているノイズの場合もあるが、内因性あるいは外因性の他のリズムと相互作用することで生じている場合もある。リズムの駆動源(振動源)は非線形性を持つことから生体リズムは互いに同調したり、外部からの周期性入力によって変調されることが知られている。しかし、複数の生体リズムがどのように相互作用しあうのかは不明な点が多い。

本研究ではリズム間の phase synchronization に着目し、運動時の心拍、呼吸、筋運動リズム間の協調様式について解析したものである。第1章では研究の背景について述べている。生体リズムに関するこれまでの研究経緯、とくに呼吸-随意運動リズム、心拍-呼吸リズム、心拍-運動リズム間の協調現象(coupling)に関して文献調査を行った。第2章ではトレッドミル上での歩行運動時の心拍、呼吸、歩行リズム間の位相同期現象に関する研究結果を述べている。まず歩行運動時のリズム間の結合関係を定量的に評価する手法として shannon エントロピーに基づく Mutual Information 量を用い、相互相関関数(Cross Correlogram:CCG)に相当する Cross Mutual Information(CMI)を提案した。まず、生体リズムの周期変動を2個の FitzHugh-Nagumo ニューロンモデルを用いて模擬し、CMIの性質について調べた。次に、ヒト歩行運動時の心拍間隔、呼吸波形、筋活動波形を用いて、心拍-呼吸リズムおよび心拍-歩行リズム間の CMI を求め、3つのリズムの協調様式を推定した。Synchrogram を用いて心拍-歩行リズム間の Synchronization Epoch を同定し、CMIの対応関係について検討した。CMI 及び CCG を用いた解析から心拍リズムは呼吸リズムとは相互作用しあうこと、また歩行リズムは心拍リズムに対して影響を及ぼすが、心拍リズムから歩行リズムへの影響は非常に弱く単方向性であると推定した。心拍リズムと歩行リズム間の synchronization 時には心拍リズムと歩行リズム間の CMI が高くなり協調が強化された。しかし、心拍リズムと呼吸リズム間の

CMI は減弱する場合と逆に強化される場合があった。心臓のリズムは他の内因性リズムとの相互作用を受け易い状態と受けにくい状態があるものと推察された。また、synchrogram で評価した心拍 - 歩行リズム間の synchronization は必ずしも心拍 - 歩行リズム間の CMI 上昇を伴わないことから、synchronization が偶然に生じている場合も含まれると考えられた。歩行リズムと心拍リズムが synchronize する位相は種々にわたっているが、最頻度出現位相から類推すると着地相を避けるように heartbeat が現れる傾向があることを確認した。

第3章では位相同期現象が生ずるメカニズムについて心拍リズムの筋活動に対する位相依存特性について解析した結果を述べている。筋活動と心周期との位相関係とその影響を正確に知るために、活動筋量が少ない掌握運動を行って確かめた。心拍リズムゆらぎには呼吸性不整脈や Mayer 波など種々の周波数のゆらぎ成分があるが、筋活動由来の心拍リズムゆらぎを周波数領域で抽出した。筋活動と心拍リズムゆらぎの相関解析から、筋活動が心周期の収縮期に生ずると R-R interval が短縮し筋活動との相関が低下することがわかった。R-R interval ゆらぎと筋活動間の CCG から位相シフトを求めると心周期の T 波に相当する時相から phase delay の傾向を示す。この特性を用いて synchronization が T 波以降で生ずることがシミュレーションで確認された。

筋活動を持続させるためには酸素、すなわち血流供給が必要であり、筋収縮時に血流供給が妨げられるのであれば筋弛緩期にいかに効率良く血流を確保するかが重要になる。第4章では掌握運動と膝伸展運動中の活動筋への血流速度と同期位相との対応関係について計測した結果について述べている。筋血流計測から、心周期の拡張期に synchronization を生ずる位相が筋血流を確保するに効果的であると推察された。掌握運動と膝伸展運動中の synchronization 位相はこの結果が直ぐに大筋群を動作させる歩行運動時の心拍-歩行リズム間の synchronization の機能的な意義を説明できるとは限らないが、自然歩行においても同様なメカニズムが作用していることが推察される。

最後に第5章は全章を通してのまとめであり、今後の課題についても触れて総括した。

# 学位論文審査の要旨

主 査 教 授 河 原 剛 一  
副 査 教 授 下 澤 楯 夫  
副 査 教 授 三 田 村 好 矩  
副 査 教 授 山 本 克 之

学 位 論 文 題 名

## Coordination between cardiac, respiratory, and locomotor rhythms during exercise

(運動時の心拍、呼吸、筋活動の協調とゆらぎに関する研究)

心臓の拍動や呼吸運動などの生体リズムにはゆらぎが存在し複雑なダイナミクスを示すことが知られている。これらのリズムゆらぎの性質は一般に非線形かつ非定常パターンを示し、他の内因性リズムや外因性リズムと相互作用し、同調したり互いに変調を受ける。しかし、複数の生体リズムがどのように相互作用しあうのか、また同期することに機能的な意義があるのかなど不明な点が多い。

本論文は、心拍リズムゆらぎの性質や、心拍、呼吸、筋運動リズム間の協調様式について解析し、生体リズム間の位相同期現象の生理学的な発生メカニズムやその機能的意義について論じたものであり、論文は5章から構成されている。

まず、第1章では生体リズムに関する研究の動向、とくに呼吸リズムと随意運動リズム、心拍リズムと呼吸リズム及び心拍リズムと随意運動リズム間の協調現象 (coupling) に関して、それらの研究背景や現状をまとめ、本研究の位置付けを明確にし、目的及び論文構成について記述している。

第2章ではトレッドミル上での歩行運動時における心拍、呼吸、歩行リズム間の位相同期現象に関する研究結果を述べている。生体リズム間の結合関係を定量的に評価する手法として、cross mutual information(CMI)を提案し、CMIの性質をモデルにより詳細に調べた上で、これをヒト歩行運動時の心拍、呼吸、筋活動リズム間の相互作用解析に適用している。その結果、心拍と歩行リズム間の位相同期発生時には心拍と歩行リズム間のCMIが高くなり協調が強まること、心拍は歩行の着地相を避けるように出現する傾向があることなどの新たな知見を得ている。また、心拍リズムは呼吸リズムと相互に関連していること、そして心拍と歩行リズム間にも依存性が見られるが、心拍リズムから歩行リズムへの影響は弱いものであることを明らかにしている。

第3章では、心拍リズムゆらぎの筋活動に対する位相依存特性を詳細に解析し、位相

同期現象が生ずるメカニズムについて論じている。掌握運動中における筋活動由来の心拍リズムゆらぎを周波数領域で抽出し、筋活動と心拍リズムゆらぎの相関解析結果から、リズム間の協調の強さは相対位相に依存し、筋活動が心周期の収縮期に生ずると心拍間隔が短縮し筋活動との相関が低下するという新たな知見を得ている。また、心拍リズムの筋活動に対する位相反応の解析から心収縮期には心拍リズムと筋運動リズム間の同期は生じにくいことを推察している。これらの結果は位相反応特性を用いたシミュレーションでも再現できることを示している。

第4章では、心拍リズムと筋活動リズム間の同期現象発生の機能的意義を血流計測から推論している。筋活動を持続させるためには酸素供給、すなわち血流の確保が重要になることから、掌握運動と膝伸展運動中の活動筋への血流量と心拍-筋運動リズム間の同期発生との対応関係について調査している。心収縮期と筋活動が時間的にオーバーラップすると末梢血流が著しく減少するが、先に求めた位相反応特性からそのような時相には同期が生じにくいことを記述している。

最後に第5章では、本研究で得られた知見を結論としてまとめ、今後の課題についても触れて総括している。

これを要するに、著者は、生体リズム間の相互作用を評価する上で有用な解析手法を提案するとともに、心拍、呼吸、筋運動リズム間の協調現象に関する多くの新知見を得たものであり、生体工学の発展に貢献するところ大なるものがある。よって著者は、北海道大学博士（工学）の学位を授与される資格あるものと認める。