

筋機械痛覚過敏が安静時心拍変動に及ぼす影響

堀田典生¹・山本薫²・石田浩司³

Effect of muscle mechanical hyperalgesia on heart rate variability at rest

Norio Hotta¹, Kaoru Yamamoto², Koji Ishida³

Abstract:The purpose of this study was to elucidate the effects of muscle mechanical hyperalgesia on heart rate variability (HRV) in a resting state. Fourteen subjects participated in this study. We recorded ECG over 5 min in a resting state before and 2 days after eccentric exercise using muscles in the thighs (experiment 1) and upper arms (experiment 2). The eccentric exercise was performed to induce muscle mechanical hyperalgesia. Although we calculated several indexes of HRV in time and frequency domains from beat-to-beat R-R intervals, many of the indexes were not significantly different between before and 2 days after eccentric exercise in either experiment 1 or 2. This result suggests that muscle mechanical hyperalgesia does not have any significant impacts on the activities of the autonomic nervous system in a resting state.

Keywords : R-R間隔、遅発性筋痛、自律神経活動、痛み
R-R interval, delayed onset muscle soreness,
activity of autonomic nervous system, pain

1. 緒言

軽度な捻挫や肉離れなど、スポーツ活動によって負う可能性がある多くの怪我に伴う痛みの性質は、機械痛覚過敏であり、筋収縮や動作などの機械刺激に対して痛覚系が過敏に応答する状態である。そのような状態で運動を行う場合は、安静時には痛みがなくても、機械刺激が加わるので痛みが生じる。侵害受容器(痛み受容器)の活動は交感神経系の興奮を増大させ、血圧上昇などの循環応答の変化を引き起こすことが知られている(Richard et al., 2006)。従って、運動中の自律神経系の活動は、痛みがない時とは異なっていることが予想できる。

一方、機械痛覚過敏が生じている時の安静時、すなわち痛みが生じていない時、の自律神経系の活動がどのような影響を受けているのかについては分かっていない。機械刺激の入力がなく、痛みを感じていない時でも、日常生活に潜在する様々な動作等の機械刺激入力に伴う侵害受容器の興奮を受け、交感神経系の活動が常に、あるいは長期間、増大している可能性が考えられる。

ところで、生体の循環応答は自律神経系の活動の影響を受ける。特に、心拍数(heart rate: HR)の変動は自律神経系の活動を反映すると考えられている(中村 1994; 曾根 2004)。これは、交感神経と副交感神経のバランスを変化させ得る姿勢変化や、プロプラノロールやアトロピンなどの交感・副交感神経遮断薬を利用した研究において、心拍変動(heart rate variability: HRV)の周波数スペクトルが変化するという結果に基づいている(Akselrod et al. 1981; Pomeranz et al. 1985)。また、自律神経系の活動変化は、周波数スペクトルの変化をもたらすのみでなく、R-R 間隔の標準偏差などの時間領域の

¹ 愛知淑徳大学医療福祉学部

² 名古屋大学大学院教育発達科学研究科

³ 名古屋大学総合保健体育科学センター

指標にも影響を与えることが知られている(大島ほか, 2003; 曾根 2004). 従って, HRV の解析により, 機械痛覚過敏時の安静状態における自律神経活動変化の手がかりが得られると考えられる.

そこで本研究では, 機械痛覚過敏が安静時の HRV に及ぼす影響を検討することを目的とした.

2. 方法

1)被検者

本実験の被検者は健康な男子 11 名, 女子 3 名であった. 男性被検者の年齢, 身長, 体重は 24.2 ± 5.2 歳, 171.1 ± 4.9 cm, 65.5 ± 10.0 kg(平均値 \pm 標準偏差)であり, 女性被検者のそれらは, 21.0 ± 2.6 歳, 158.4 ± 1.7 cm, 55.1 ± 4.9 kg であった. 被検者全員に本研究の目的, 方法を十分に説明した後, 研究に参加することの同意を得た. 本研究は, 名古屋大学総合保健体育科学センターの倫理委員会の了承の下で行った.

2)伸張性収縮運動(eccentric exercise: ECC)

筋線維が引き伸ばされながら収縮することを伸張性収縮と呼ぶ. ECCを行った約8-10時間後から筋に痛みが生じることがある(Smith 1991). ECCを行った直後ではなく遅れて生じることから, 遅発性筋痛(delayed onset muscle soreness: DOMS)と呼ばれ, 機械痛覚過敏の性質を有する(Armstrong 1984; Smith 1991; Taguchi et al. 2005). そこで本研究では, 機械痛覚過敏のモデルとしてECCに伴うDOMSを用いることにした.

ECCは我々の先行研究(Hotta et al. 2007a, 2009a)で用いたものと同じであった. すなわち, 実験1ではTakahashi et al. (1994)が提案したECCを最低20分, 片脚ずつ両脚おこなった. 実験2では, 肘関節90度位の最大等尺性筋力の25-50%のダンベルを利用して, ダンベルをおろす運動を片腕ずつ, 10回1セットとして, 1.5セット以上行った.

3)実験手順

実験に先立ち, 被検者を実験器具に慣れさせた. 測定は ECCの直前(Pre)と2日後(D2)に行った. 2日後に測定を行った根拠は, DOMSはECC1-3日後に最大になるという報告(Armstrong 1984; Smith 1991)に基づいた. サーカディアンリズムに由来する自律神経系の活動変化の影響を最小限にするために, PreとD2において測定の時間帯をほぼ同じになるように努めた.

本研究では, 大腿部前面に筋機械痛覚過敏をひきおこす実験1と, 上腕前部を対象とした実験2の二つを行った. 実験1には11名の被検者が参加し, 実験2には13名が参加した. 実験2は実験1における大腿部の痛みが完全に消失してから行った.

4)Electrocardiogram (ECG) の記録

ECGの信号は, 生体アンプ(日本光電, AB621G)を利用して増幅した. サンプリング周波数500Hzにて, A/D変換ボード(Interface, CBI-3133B)を介してコンピュータに保存した. その際のプログラムはvisual basic 6ソフトウェア上で作成した我々独自のものを利用した.

被検者は実験室に来てからしばらく座位安静を保ち, HRと呼吸が落ち着いているのを確認した後, 約5分間の計測を行った.

5)ECG 信号のデータ処理

コンピュータに取り込んだ約5分間のECG信号よりR波を検出した. R-R間隔を1拍毎に算出し, 時間領域の解析にあてた. 時間領域の指標としては, R-R間隔の標準偏差(SDRR), 変動係数(CVRR)を

用いた(曾根 2004). また, 連続する二つのR-R間隔が50ms以上の割合(pNN50)も算出した(曾根 2004).

さらに, 周波数領域の解析を行うために, 1拍毎のR-R間隔を直線補間し, 1秒毎に再サンプリングして等間隔化を行った. 尚, 補間方法の違いはHRVの周波数解析に大きな影響を及ぼさないと考えられている(中村, 2001). そして, 等間隔化によって得られた300ポイントの値に0を加えて512ポイントにして, 高速フーリエ変換(fast fourier transform: FFT)を行った. 窓関数としてハニングウィンドをかけて, R-R間隔のパワースペクトル推定を行った. これらの処理はすべて, visual basic 6ソフトウェア上で作成した我々独自のプログラムを利用した. FFTにより求められたパワースペクトルを, 0.04Hzまでの超低周波帯域(very low frequency: VLF), 0.04-0.15Hzの低周波帯域(low frequency: LF), 0.15-0.4Hzの高周波帯域(high frequency: HF)に分け, それぞれの帯域のパワーを算出した. さらに, 先行研究(Pagani et al. 1986)に従い, トータルパワー(TP)の個人差を小さくする目的で, HFを0.04Hz-0.4HzのTPで除して標準化単位(normalized unit: nu)で表した値(HF norm)と, LFをHFで除した値(LF/HF)を求めた. 多くの先行研究に基づき(Akselrod et al. 1981; Pomeranz et al. 1985; Task Force of the European Society 1996; 中村, 2001), それぞれ副交感神経系活動, 交感神経系活動を反映するものとみなした.

6) 痛みの程度の測定

筋痛の評価は視覚的アナログスケール(visual analog scale: VAS) (O'Connor and Cook 1999)を使用した. 100 mmのスケールの左端には「痛みなし」, 右端には「想像出来る最大の痛み」と記載し, その間を被検者の主観で自由に示させた. 検者が座位の被検者の腕を1秒に1回の頻度にて20回, 受動的に屈曲-伸展させている最中の痛みを動作直後にアンケートした. 受動動作は片腕あたり5回以上行い, その値が安定していることを確認した後に平均した. さらに, 両腕の平均値を算出して代表値とした.

7) 痛みが生じている時の HR 測定

痛みが加わることにより循環応答が変化するかを確認する目的で, 片腕受動動作を行っている最中のHRを測定した. 受動動作開始前30秒間の平均値と20秒間の受動動作の前半10秒間の平均値との差を Δ HRと定義し, PreとD2で比較した. 本測定は実験2のみで行い, HR測定の対象腕の左右は被検者毎にランダムに変えた. 受動動作は, 我々の先行研究と同じように行った(Hotta et al. 2007b, 2009b).

8) 統計方法

値はすべて平均値±標準誤差で示した. 各指標のPreとD2, すなわち通常状態と機械痛覚過敏状態, の比較のために, 対応あるt検定, あるいは, ウィルコクソン符号付順位検定を使用した. 危険率5%をもって有意とした. 統計解析にはStatView5.0ソフトウェアを用いた.

3. 結果

1) 筋機械痛覚過敏

筋機械痛覚過敏が起きているか否か調べるために, 受動動作による機械刺激中の痛みの程度をVASで示した(表1). 大腿部前面を対象とした実験1では一人の被検者のみ痛覚過敏が生じなかったため10名の被検者で以降の解析を行った. 実験2ではすべての被検者に痛覚過敏が生じた. VASの値は, 実験1, 2共に, Preに対してD2の方が有意な($P < 0.01$)高値を示した.

Table 1. The degree of muscle pain before (Pre) and 2 days (D2) after eccentric exercise using muscles in the thighs (experiment 1, n=10) and upper arms (experiment 2, n=13).

	Pre	D2
Experiment 1	0.0 ± 0.0	21.5 ± 6.9 *
Experiment 2	0.0 ± 0.0	27.3 ± 7.1 *

Values are means ± SE (mm). Asterisk indicates significant difference between Pre and D2 (P<0.01).

2)HR

図1は、実験1, 2における座位安静中のHRを示している。両実験ともに、PreとD2において有意な差は認められなかった。また、痛みが生じることによりHRが変化するかを検討するためにΔHRを算出し、実験2のみを対象としてPre とD2で比較した(図2)。Preに比べて、D2の方がΔHRは大きい傾向(P=0.05)が観察された。

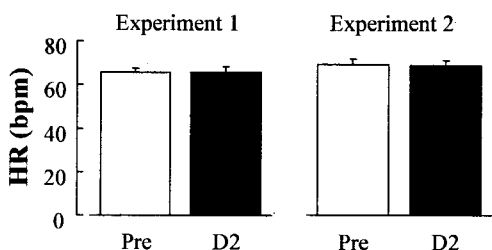


Fig. 1 Heart rate (HR) in a resting state before (Pre) and 2 days after (D2) eccentric exercise.

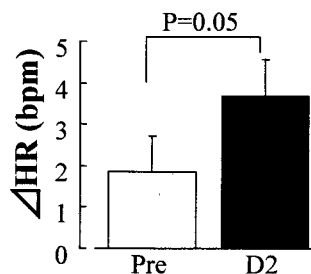


Fig. 2 The changes in heart rate response from rest to passive movement (ΔHR) before (Pre) and 2 days after (D2) eccentric exercise in experiment 2 (n=13).

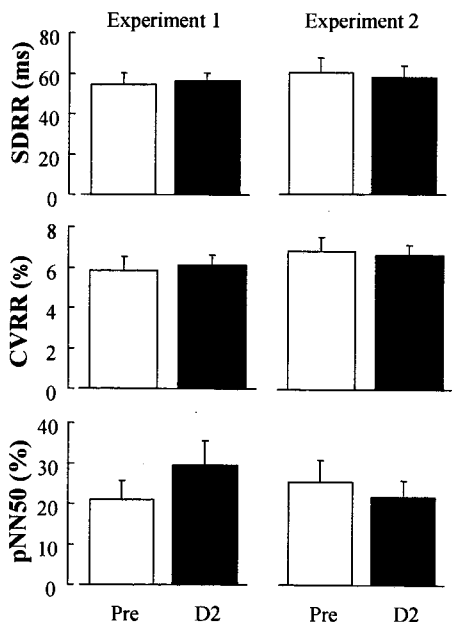


Fig. 3 Standard deviation (SDRR) and coefficient of variation of all R-R intervals (CVRR), and the percentage of difference between R-R intervals greater than 50 ms (pNN50) at rest before (Pre) and 2 days after (D2) eccentric exercise.

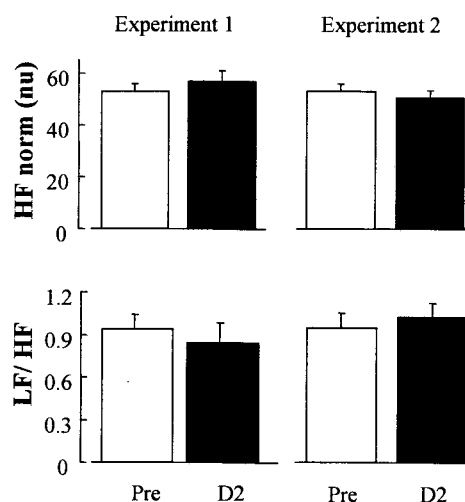


Fig. 4 High frequency power in normalized units (HF norm) and the ratio of power in low frequency range to high frequency range (LF/HF) at rest before (Pre) and 2 days after (D2) eccentric exercise.

3)時間領域・周波数領域における HRV の指標

図3に実験1, 2におけるPreとD2のSDRR, CVRR, pNN50を, 図4にHF norm, LF/HFを示した。これらの指標において, PreとD2間の有意差は実験1, 2共に認められなかった。

4. 考察

本研究の目的は, 筋機械痛覚過敏が安静時HRVに及ぼす影響を検討することであった。本研究の主な知見は, 時間領域, 周波数領域におけるHRVの指標共に, 筋機械痛覚過敏を生じさせるECC前後の安静時において, 有意な差は認められなかったことである。

1)痛みが生じている時の HR について

自律神経系の活動変化により痛みが引き起こされることはないが, 侵害受容器の活動は交感神経系の興奮を増大させ, 血圧上昇などの循環応答の変化を引き起こすことが知られている(Richard et al., 2006)。従って, 痛みを感じている時は交感神経系の活動が増大すると考えられた。本研究ではそのことを確認する目的で, 腕を受動的に動かし機械刺激を与えることにより痛みを生じさせている最中のHRを記録した。痛みのないPreに比べて痛みが生じたD2においては, 安静時からのHRの増加量が大きくなる傾向であった(図2)。受動動作中のHR増大の主な原因は, 筋に由来する小径求心性神経の機械刺激に対する興奮が循環中枢を刺激し, 交感神経の興奮を増大させる末梢神経反射による(Kaufman and Hayes 2002)。D2においては, 末梢神経反射に加えて, 侵害受容線維に由来する交感神経系の興奮が加算された結果, 心拍応答が大きくなる傾向になったと考えられた。

しかし, この結果は, DOMS時の受動動作は呼吸応答を強めるが, 循環応答には有意な変化をもたらさなかったという, 我々の先行研究(Hotta et al. 2006, 2007a)と異なる。その原因としては, (1)先行研究では痛みが弱く交感神経系の興奮を増大するのに至らなかったこと, (2)標本数に起因する先行研究の検定力不足, (3)解析方法の違い, (4)対象とした体肢の違い, などが考えられた。

2)筋機械痛覚過敏が安静時 HRV に及ぼす影響

HRVスペクトルのHFは副交感神経に媒介され, LFは交感・副交感の両神経系に媒介される可能性が多くの研究により示唆されているため(Akselrod et al. 1981; Pomeranz et al. 1985), 今日では, HFは副交感神経の活動の指標, LF/HFは交感神経活動の指標として用いられている(Task Force of the European Society 1996)。痛みにより, HRVが変化することはよく知られており(沖田ほか. 1995; Roy et al. 2009), 例えば, 実験的に侵害的な刺激を生体を与えた場合, 周波数スペクトルの高周波成分が減弱することから, 副交感神経機能が抑制される可能性が示唆されている(沖田ほか. 1995)。

一方, 周波数領域の指標のみならず時間領域の指標についても, 自律神経系の活動変化との関係性が示されている(Task Force of the European Society 1996; 大島ほか. 2003; 曾根 2004)。例えば, 本研究で用いたSDRRやCVRR, pNN50は, 副交感神経機能のレベルを示す指標として用いられることが多い(曾根 2004)。事実, 運動強度が高まるにつれ, 副交感神経活動は減弱化していくと考えられるが, 時間領域の指標も小さくなっていくことが示されている(大島ほか. 2003)。

本研究では, 時間, 周波数領域におけるHRVの指標共に, ECC前後間の有意差は認められなかった(図3, 4)。このことは, (1)機械痛覚過敏があっても機械刺激が入力されていない時は, 自律神経系の活動は通常時と比べて有意に変化しないか, (2)機械痛覚過敏としてのDOMSの程度が小さく, 有意な自律神経系の活動変化を引き起こすに至らなかったことを示唆していると考えられる。

3)本研究の制限

心拍リズムのゆらぎ、すなわちHRVは、自律神経系の活動の変化を反映し得るが、HRV自体は、呼吸、血圧、体温などの変動要因が影響している(Akselrod et al. 1981; 榊原 2005)。特に呼吸に伴うHRVは呼吸性不整脈として知られ、迷走神経の興奮が吸気時に消失するためと説明されている(Katona 1970)。実際、呼吸リズムの違いはHRVに影響を与えると報告されている(榊原 2005)。それゆえ、HRV解析のためのECG記録時は、呼吸リズムを一定にコントロールすることが提案されている(中村ほか、1990)。本研究では、ECG記録時の呼吸の制御を行わなかったため、呼吸リズムの変化により、筋機械痛覚過敏の安静時HRVに及ぼす影響がマスクされたことは否定できない。

我々の先行研究では、測定日の違いやECCにより、安静時の毎分換気量は変わらないことを報告している(Hotta et al. 2006, 2007b, 2009a)。従って、本研究においても、呼吸リズムの大きな変化はなかったと考えられる。また、呼吸リズムの違いは周波数領域の指標を変化させても時間領域の指標へ及ぼす影響は小さいことが報じられている(Penttilä et al. 2001)。本研究では、時間領域の指標に有意差は認められなかったことから、呼吸リズムの変化の可能性に関係なく、筋機械痛覚過敏は安静時HRVに影響を及ぼさないのかもしれない。いずれにしても、呼吸リズムの制御とモニターをしなかったことは本研究の制限となり得、呼吸リズムをコントロールして追試する必要がある。

また、測定時には痛みが生じていなくても、日常生活の中で機械刺激を受ける機会が多ければ、長期間自律神経系の活動変化が生じる可能性もある。本研究では、日常生活において受ける機械刺激が少ないためにHRVの有意な変化がみられなかったことは否定できない。日常生活動作の統制を行っていないことも本研究の制限であり、さらなる研究が必要であると考えられる。

5. 結論

筋機械痛覚過敏は安静時HRVに有意な影響を及ぼさない。この結果は筋機械痛覚過敏の状態であっても機械刺激の入力がなければ、自律神経系の活動を有意に変化させない可能性を示唆している。

付記

本研究に参加して下さった被検者の皆様に心より感謝致します。

文献

- 中村好男 (1994) 心拍変動パワースペクトルからみた自律神経活動 (運動と自律神経系<特集>). 体育の科学 44: 432-436
- 中村好男 (2001) 心拍変動を用いた自律神経活動の評価法. 加賀谷淳子・中村好男編, 運動と循環—研究の現状と課題—. NAP, 東京, pp 93-106
- 中村好男, 木村裕一, 玉木啓一, 村岡功 (1990) 運動時心迷走神経活動の指標としての呼吸性心拍変動の評価. ヒューマンサイエンス 3: 33-39
- 曾根涼子 (2004) 実験・実習教室(16)自律神経のとらえ方-心拍変動からの心臓自律神経活動の推定. 体育の科学 54: 561-566
- 沖田実, 井口茂, 鶴崎俊哉, 中野裕之, 東登志夫 (1995) 刺激強度の違いによる自律神経系への影響. 理学療法学 22: 100.
- 大島秀武, 志賀利一, 森谷敏夫, 舛田出, 林達也 (2003) 運動時におけるリアルタイムでの心拍変動解析に基づく至適運動強度の決定. 体力科学 52: 295-303
- 榊原雅人 (2005) 呼吸のコントロールが心拍変動低周波成分に及ぼす効果. 東海学園大学研究紀要 人文科学・健康科学研究編 10: 19-28

- Akselrod S, Gordon D, Ubel FA, Shannon DC, Berger AC, Cohen RJ (1981) Power spectrum analysis of heart rate fluctuation: a quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control. *Science* 213: 220-222
- Armstrong RB (1984) Mechanisms of exercise-induced delayed onset muscular soreness: a brief review. *Med Sci Sports Exerc* 16: 529-538
- Hotta N, Sato K, Sun Z, Katayama K, Akima H, Kondo T, Ishida K (2006) Ventilatory and circulatory responses at the onset of exercise after eccentric exercise. *Eur J Appl Physiol* 97: 598-606
- Hotta N, Yamamoto K, Katayama K, Fukuoka Y, Ishida K (2007a) The effect of the amount of eccentric exercise on ventilatory response at the onset of exercise. *J Physiol Sci* 57: 193-197
- Hotta N, Yamamoto K, Katayama K, Ishida K (2009a) The respiratory response to passive and active arm movements is enhanced in delayed onset muscle soreness. *Eur J Appl Physiol* 105: 483-491
- Hotta N, Yamamoto K, Sato K, Katayama K, Fukuoka Y, Ishida K (2007b) Ventilatory and circulatory responses at the onset of dominant and non-dominant limb exercise. *Eur J Appl Physiol* 101: 347-358
- Hotta N, Yamamoto K, Ishida K (2009b) The effect of external cuff pressure on initial exercise hyperpnea. *J Physiol Anthropol* 28: 91-95.
- Kaufman MP, Hayes SG (2002) The exercise pressor reflex. *Clin Auton Res* 12: 429-439
- O'Connor PJ, Cook DB (1999) Exercise and pain: the neurobiology, measurement, and laboratory study of pain in relation to exercise in humans. *Exerc Sport Sci Rev* 27: 119-166
- Pagani M, Lombardi F, Guzzetti S, Rimoldi O, Furlan R, Pizzinelli P, Sandrone G, Malfatto G, Dell'Orto S, Piccaluga E (1986) Power spectral analysis of heart rate and arterial pressure variabilities as a marker of sympatho-vagal interaction in man and conscious dog. *Circ Res* 59: 178-193
- Penttilä J, Helminen A, Jartti T, Kuusela T, Huikuri HV, Tulppo MP, Coffeng R, Scheinin H (2001) Time domain, geometrical and frequency domain analysis of cardiac vagal outflow: effects of various respiratory patterns. *Clinical Physiology* 21: 365-376
- Pomeranz B, Macaulay RJ, Caudill MA, Kutz I, Adam D, Gordon D, Kilborn KM, Barger AC, Shannon DC, Cohen RJ (1985) Assessment of autonomic function in humans by heart rate spectral analysis. *American Journal of Physiology* 248: H151-H153
- Richard M, Matthias R, James C, Srinivasa R (2006) Peripheral mechanisms of cutaneous nociception. In: Stephen M, Martin K (eds) *Wall and Melzack's Textbook of Pain* 5th edition. Churchill Livingstone, pp 3-34
- Roy RA, Boucher JP, Comtois AS (2009) Heart rate variability modulation after manipulation in pain-free patients vs patients in pain. *J Manipulative Physiol Ther* 32: 277-286
- Smith LL (1991) Acute inflammation: the underlying mechanism in delayed onset muscle soreness?. *Med Sci Sports Exerc* 23: 542-551
- Taguchi T, Sato J, Mizumura K (2005) Augmented mechanical response of muscle thin-fiber sensory receptors recorded from rat muscle-nerve preparations in vitro after eccentric contraction. *J Neurophysiol* 94: 2822-2831
- Takahashi H, Kuno S, Miyamoto T, Yoshioka H, Inaki M, Akima H, Katsuta S, Anno I, Itai Y (1994) Changes in magnetic resonance images in human skeletal muscle after eccentric exercise. *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology* 69: 408-413
- Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing Electrophysiology (1996) Heart Rate Variability: Standards of Measurement, Physiological Interpretation, and Clinical Use. *Circulation* 93: 1043-1065