

# 学 位 論 文 要 旨

氏 名            吉田 早織



論 文 題 目

*Exercise load and pupillary variation*

「運動負荷とそれに伴う瞳孔変化」

指 導 教 授 承 認 印

石 川 均



# 運動負荷とそれに伴う瞳孔変化

氏 名 吉田 早織

## 【諸言】

瞳孔は自律神経で支配されているため、身体状況を鋭敏に反映する生体構造物として古くから医療現場などで用いられている。近年では電子瞳孔計の改良から、簡便、かつ定量的な測定が可能となり、ますます多方面で瞳孔観察が活用されつつある。

瞳孔は交感神経系支配である瞳孔散大筋の収縮により散瞳が、また副交感神経支配である瞳孔括約筋の収縮により縮瞳する。瞳孔は光刺激、近見視時に縮瞳することは周知のごとくであるが、その他、自律神経支配であるため、痛み刺激、温冷刺激、驚愕等により反射性に散瞳する。また疲労、眠気等の強い時は縮瞳傾向にあると言われている。さらに瞳孔は一定の条件下にあっても、瞳孔の大きさは一定にとどまらずリズムカルな動きを示す。これを **pupillary unrest** (瞳孔動揺) と呼び、この周波数解析を眠気や疲労の指標としての活用する試みがあり、瞳孔動揺と心拍数や呼吸との関連も報告されている。

またスポーツや運動に関する領域でも、スポーツ現場での評価が困難な外傷性脳振盪の評価に、瞳孔観察や視機能検査を用いる試みがある。また、運動負荷時の身体内部機能調整は、自律神経を中心に行われており、そのため、運動時や運動後の身体内部機能の評価への応用も期待される。しかし、運動と心自律神経機能に関する研究は散見されるが、眼自律神経、すなわち瞳孔・調節への反応の研究例は非常に少ない。

我々がこれまでに行った運動と瞳孔に関する研究では、赤外線電子瞳孔径を用いることで、様々な運動様式や運動負荷中の瞳孔径変動の測定、記録が可能であり、各個人の運動負荷による身体状態の把握に有用であることが示唆された。そして、運動様式にかかわらず、急激かつハイパワーの運動負荷に対しては、脊髄・毛様反射同様に一過性の反射性散瞳が生じる。また、漸増負荷においても限界までの高強度運動を行った場合、過度の身体的疲労により瞳孔動揺の増加が生じた。しかしウォーキングレベルの軽度の運動負荷ではこのような所見はなく、むしろ対光反射により縮瞳の程度は増し、副交感神経が優位となる所見が眼自律神経系の反応から得られた。これに加え、これまでの報告からも、高強度の運動負荷時には交感神経が非常に優位となって制御していることが明らかになっているため、運動中には瞳孔径は散大すると予想される。しかし、どの程度の運動強度で瞳孔径の変化が起こるかは明らかではない。そこで、今回は運動強度、特に無酸素性作業閾値 (AT : anaerobic threshold) と瞳孔反応に着目し、研究を行った。

AT は運動時のエネルギー供給が有酸素機構から無酸素機構に変化する地点で、一般健康成人にとって安全な運動強度の目安とされる。また、この地点を境に、交感神経活動が優位になり、身体への負担が増加する。他に、運動選手のトレーニング強度の設定にも用いられるため、AT 地点の把握は、運動生理学、トレーニング科学の観点からも重要な意味を持つ。これまで、AT 算出法には、運動負荷試験を行いながら血中乳酸値の上昇開始点となる乳酸性作業閾値 (LT : lactate

threshold) を求める方法や、呼気ガス分析より呼気中の二酸化炭素排泄量が増加する地点、すなわち換気性作業閾値 (VT: ventilatory threshold) を求める方法がある。これらの方法は、観血的、もしくは高額な分析装置が必要となり、AT 算出は容易とは言えない。そこで本研究では、低侵襲、簡便、定量的、かつ即時に測定が可能な生理的評価指標として、瞳孔反応に着目し、VT 前後での瞳孔反応を明らかにし、AT 算出に瞳孔が利用可能か研究することを目的とした。

## 【方法】

対象：循環器系疾患の既往がなく、屈折異常以外に眼科的疾患を有さない健常男子大学生 12 名とした。ヘルシンキ宣言に則り、被験者に対して十分に研究の趣旨を説明し、協力を得られた有志者を対象とした。被験者には、測定 2 時間以内の飲食やタバコ、携帯電話の使用、測定前日の飲酒、過度な睡眠不足を禁止した。(常葉大学倫理委員会許可番号：2015-017H)

方法：運動負荷前の定常状態にて半暗室で遮光ゴーグルを用いて 10 分間の完全暗順応を行った。対象者に、自転車エルゴメータ (エアロバイク 75XLIII, コンビ社製) を用いて、80%、100%、120%VT の 3 段階の強度にて各 4 分間、60rpm (回転/分) で運動を行わせた。各運動強度は、あらかじめ事前に実施した漸進的運動負荷試験 (Ramp 20W/min) の呼気ガスデータより VT を算出し設定した。

瞳孔反応の測定は、運動開始前と、各負荷時 (80%, 100%, 120%VT)、及び運動終了後の 3 分 30 秒経過時の計 5 点で行った。瞳孔径の測定には、赤外線電子瞳孔計イリスコーダー (C-10641・浜松ホトニクス社製) を用いた。イリスコーダーは、赤外線 CCD カメラ内臓のゴーグル内で 1 秒間の光刺激を含む、前後 5.25 秒間の瞳孔反応が記録される。今回は赤色光刺激 (100cd/m<sup>2</sup>) を用いた。対光反射のパラメータである、初期瞳孔径 (D1)、光刺激後の最少瞳孔径 (D2)、縮瞳率 (CR)、最大縮瞳速度 (VC)、最大散瞳速度 (VD) を解析に用いた。なお、測定は日内変動を考慮し、安定しているとされる 9~15 時の間に開始、終了させた。また内部に瞳孔径に影響を与えない程度の固視灯 (<10cd/m<sup>2</sup>) を点灯させ眼球位置による測定誤差が生じないようにした。

統計解析：すべてのパラメータは運動前と各運動負荷時、運動後を比較した。統計解析は、反復測定分散分析 (repeated measure analysis of variance 以下 ANOVA) を用いて検定し、有意差があった場合 post-hoc 法 (Bonferroni 法) により多重比較を行った。有意水準は危険率 5%未満とした。

## 【結果】

被験者 12 名の属性 (平均±標準偏差) は、年齢 20.3 ± 1.2 歳、身長 172.2 ± 6.2 cm、体重 64.9 ± 6.7kg、VO<sub>2</sub>max/kg (体重あたりの最大酸素摂取量) 50.4 ± 8.3 ml/min/kg であった。

### 1. 初期瞳孔径 (D1: mm) の変化

運動前 (6.1±0.3)、各運動負荷時、運動後の D1 を比較すると、100%VT (6.5 ± 0.2) 以降で有意な散大が見られ、120%VT (6.6±0.2) で最も散瞳していた。その後、運動終了後 (6.2±0.2)

には運動前との差は見られなかった。

## 2. 最少瞳孔径 (D2: mm) の変化

光刺激後の最少瞳孔径は、100%VT ( $3.9 \pm 0.2$ )、120%VT ( $4.1 \pm 0.2$ ) で有意に大きくなった。運動後 ( $3.5 \pm 0.2$ ) は、運動前 ( $3.6 \pm 0.2$ ) と有意差は見られなかった。

## 3. 縮瞳率 (CR: %) の変化

CR は 120%VT ( $38.3 \pm 1.3$ ) で有意に低下し、運動終了後 ( $44.6 \pm 1.0$ ) には運動開始前 ( $40.9 \pm 1.5$ ) と比較しても有意に増加した。

## 4. 縮瞳速度 (VC: mm/s) の変化

VC は運動前 ( $4.8 \pm 0.2$ ) に対し、80%VT ( $5.4 \pm 0.2$ ) で一度有意に上昇し、運動終了後 ( $5.6 \pm 0.2$ ) に再び上昇した。

## 5. 散瞳速度 (VD: mm/s) の変化

VD は運動前 ( $2.3 \pm 0.1$ ) と比較し、100%VT ( $2.8 \pm 0.2$ )、120%VT ( $2.7 \pm 0.1$ ) で有意な上昇を見せたが、運動後 ( $2.4 \pm 0.1$ ) は運動前と有意差は見られなかった。

### 【考按】

今回の結果から、漸進的に 100%VT までの運動負荷を与えると、D1、D2 の増大、さらに 100%VT を超える負荷 (120%VT) では、CR が最少となった。VD は 100%、120%VT で上昇、一方、VC は 80%VT 並びに運動負荷後に上昇することが確認された。これらの結果から瞳孔径、光刺激に伴う瞳孔反応は、100%VT 以前は徐々に副交感神経の抑制、かつまたは交感神経の活性化が生じ、100~120%VT 付近にて、交感神経がほぼ最大活性に達していることが示唆された。また運動負荷終了後は速やかに交感神経の抑制、副交感神経の活性化が生ずる事が判明した。本結果はこれまでの報告同様、運動負荷の上昇に伴い瞳孔径は増大することが確認されたことに加えて、その変化は換気性作業域値を境に生じ、VC、VD 等の動的パラメータを用いることで、静的計測だけでは捉えられなかった運動中や運動後の反応を得られることが明らかになった。

本研究では、静的な瞳孔観察に加え、客観的指標として対光反射の動的パラメータに着目し実験を行なった。イリスコーダーの 11 種類のパラメータのうち、今回はその上昇が副交感神経機能の活性化を反映するといわれている①CR、②VC、交感神経機能の活性化を反映するといわれている③VD を用いて検討した。その結果、これらの動的因子において VT 強度を超えると極端な VD 増加、CR 低下が進み、交感神経活動は最大限に高まり、副交感神経活動は大きく抑制された。その後、運動後の回復期では、VC の加速、CR の増加が起り、副交感神経活動の再賦活化が見られた。これまでに行われてきた瞳孔の静的観察では、運動直後には瞳孔径も速やかに回復し、運動前との差を認めず自律神経反応を観察することに限りがあったが、動的指標を用いることでより正確に内部変化を観察できた。事前に測定した 100%VT と、瞳孔散大、散瞳速度の上昇などの瞳孔反応が生じるポイントが同じであったため、今後、瞳孔観察を行うことでその運動負荷が



VT 強度以下か否かを区別できる可能性があることが示唆された。

しかしながら、瞳孔変動と心拍変動の関連において、VC が心自律神経の副交感神経系の予測因子となりうるとするもの、逆に副交感神経活動評価では、心拍変動と瞳孔変動は互換的に使用できないとする報告とがあり、相互関係の詳細については今後の検討を要する。

また、運動後の回復期には静的な観察では速やかに運動前の状態に回復することが確認されたが、継続的に見ていくと 20 分後に有意な縮瞳が起こり、自律神経活動が定常に回復するには時間を要するとの報告もある。今回、CR や VC などの動的パラメータから、静的計測だけでは見られなかった運動終了後の変化の一端を捉えられたことは、今後の研究につながる課題である。

#### 【結論】

運動時の瞳孔径の静的評価から、VT 強度、或いはそれ以上の強度が推測できることが示唆された。加えて、対光反射の動的パラメータを用い、CR の低下、VD の増加も評価指標に加えることにより、個人の至適運動負荷並びに危険な運動負荷がある程度評価可能となる。すなわち本研究から、定量的、非侵襲的に瞬時に自律神経測定が可能な電子瞳孔計を用いた測定は、運動負荷時の自律神経の動きを理解することに役立ち、より安全な運動処方への活用の可能性が示唆された。