

[総 説]

## 健康・身体活動を支える交感神経の活動 —交感神経活動の直接観察からの洞察—

齊藤 満

(豊田工業大学名誉教授)

### Sympathetic neural activity supporting healthy life and physical activity —Insight from direct neural activity in human subjects—

Mitsuru Saito<sup>1)</sup>

#### 【Abstract】

This paper reviews findings in humans regarding sympathetic nervous activity in homeostatic regulatory control in healthy life and physical activity. Data from microneurography recordings of sympathetic nerve activity to skeletal muscle vasculature (MSNA: muscle sympathetic nerve activity), the neural activity influences that cardiovascular system suitably control arterial blood pressure and blood flow at rest and during exercise. Resting MSNA strength is different depending on age, sex, body mass index (BMI), heredity, and various stressors such as environmental stress, e.g., gravity, ambient temperature, and inactivity or mental stressors. For instance, in condition changing the posture from supine to standing position, MSNA strength heightened strongly to prevent orthostatic hypotension. In exercise challenges, it is necessary to maintain homeostasis by cardiovascular, metabolic, and thermoregulatory adjustments, by specific changes in sympathetic nerve activity. Although the strength of MSNA during exercise increases in relation to the exercise intensities and durations, MSNA activities decrease temporally when blood pressure is too high. Additionally, MSNA response to exercise can be modified with changes in exercise mode, exercise position, skeletal muscle fatigue, and body temperature. Observations of the MSNA responses in activities of daily life showed that sympathetic function for homeostatic regulatory control is essential in healthy life. In addition, this suggests that the sympathetic function can be maintained with an active lifestyle. It can be concluded that daily activity plays a key role to sustain the sympathetic neural regulation in homeostatic function and support health and wellbeing.

**Keyword:** Muscle sympathetic nerve activity, Blood pressure, Environmental stress, Exercise  
**キーワード:** 筋交感神経活動, 血圧, 環境ストレス, 運動

---

1) Emeritus of Toyota Technological Institute

## はじめに

交感神経は健康の基盤となる恒常性維持調節に重要な役割を果たすが、その働きについては長らく心拍数、血圧、末梢血流などの間接的な指標を用いて評価されてきた。しかし、ヒト交感神経活動が直接観察できるようになり(Hagbarth & Vallbo 1968)、生活活動や環境ストレスに対する交感神経調節に関する多くの知見が蓄積されてきている。本稿では、生活活動で遭遇する心理的、物理・化学的環境ストレス、さらには運動時に交感神経がどのような活動を示すか、神経活動の直接観察から眺める。そのうえで健康の維持増進やスポーツ活動における交感神経の役割について考える。

## 1. 交感神経活動の観察

ヒトで直接観察できる交感神経活動は、交感神経節を経由し、すべての器官や組織に達する末梢神経から記録することができる。実際の記録は下肢では脛骨、腓骨神経、上肢では正中、橈骨神経を対象とし、直径0.1~0.2mmの金属電極を神経に直接刺入して活動電位を導出する。骨格筋支配の交感神経活動が筋交感神経活動(MSNA: Muscle Sympathetic Nerve Activity)、皮膚支配の交感神経活動が皮膚交感神経活動(SSNA: Skin Sympathetic Nerve Activity)である(齊藤1990)。MSNAは血管を支配しその収縮を司るのに対しSSNAは皮膚血管だけでなく、汗腺(発汗)および立毛筋を調節する神経も含む。

## 2. 安静の交感神経活動

### (1) 血圧と MSNA

安静時のMSNAは心拍に同期した群発性のバースト活動としてみられ(図1)，その活動は動脈血圧下降時に増加し、上昇時に休止することで動脈血圧を一定に保つ。正常血圧者および高血圧疾患者とともに動脈血圧の変動に呼応してMSNAは変化するが、1分間のバースト発射数(BF:Burst Frequency)または100心拍数当りのバースト発射数(BI:Burst Incidence)で定量したMSNAは健常者に比べて高血圧疾患者が高い(Anderson et al. 1989)。

### (2) 個人差

安静のMSNAは、個人間で大きなばらつきがみられ、BIは5~95バースト/分の範囲である(Sundlöf & Wallin 1977)。しかし、個人内変動は小さく数か月から1年間隔の測定ではほとんど差が認められない。10年程度の間隔で測定した結果ではバースト数は加齢とともに増加する(Fagius & Wallin 1993)。BFおよびBIの個人差をもたらす要因として、遺伝、性差、肥満・瘦身(Body Mass Index: BMI)、心機能があげられる。一卵性兄弟ではBFのばらつきが二卵性兄弟より小さく、遺伝的要素が強い(Wallin et al. 1993)。性差については、若年成人の場合、女性は男性より低い(Matsukawa et al. 1998)。これには性ホルモンが関係する(Hart et al. 2009)。肥満者は瘦身者より活動は高く、MSNAはBMIに比例して強くなる。特にBMIが25を超えると明ら

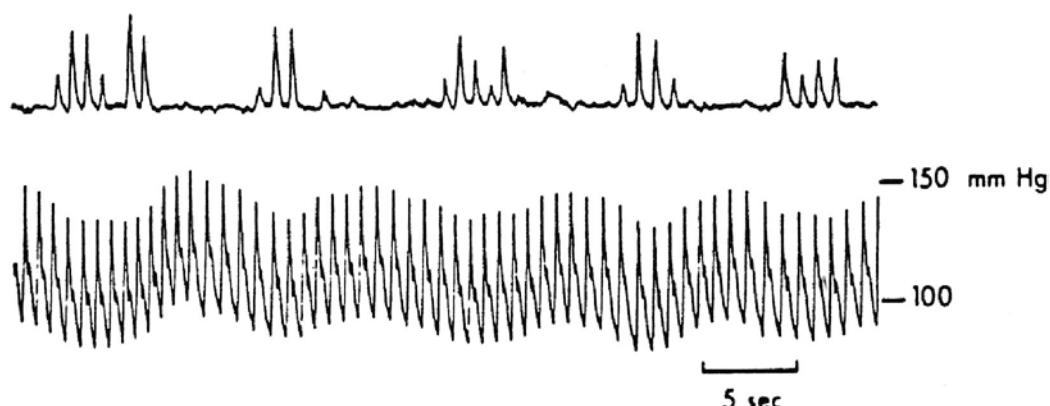


図1. 安静時の動脈血圧変化と交感神経活動の同時記録。  
上段、交感神経活動積分波形、下段、動脈血圧。(Wallin 1984)

かに増加する。これに対し、痩身者は平均的なBMI者より低い(Scherrer et al. 1994)。最近、一回拍出量が大きい人のMSNAは低い傾向があり、心機能とMSNAは反比例することが報告された(Charkoudian et al. 2005)。心拍出量を決める一回拍出量と末梢血管を調節するMSNAとの間に密接な関係があることは、循環調節に対するMSNAの役割を考えるうえで重要である。

### (3) 体力

Svedenhag et al. (1984) は鍛錬者と非鍛錬者のMSNAを比較し、差がないと報告している。MSNAの個人差には様々な要因が関係し、しかも大きなばらつきがみられるところから(Sundlöf & Wallin 1977)、安静MSNAの強さと体力( $\dot{V}O_{2\text{max}}$ : 最大酸素摂取量)とは直接結び付かないと考えられる。

### (4) 加齢

MSNAは加齢とともに高まるが、40歳頃までは平均血圧とMSNAの間に有意な関係は認められない(Iwase et al. 1991, Narkiewicz et al. 2005)。50歳を超えると平均血圧の上昇とMSNA

の亢進が同時に進む。若年女性のMSNAは、同年代の男性より低いが、閉経期以降その活動は高まり同時に平均血圧が高まる(Narkiewicz et al. 2005)。女性の高血圧が中高年期から高くなる要因として女性ホルモン分泌の減少に伴うMSNAの亢進が関係する(Hart et al. 2012)。

## 3. 生活活動とMSNA

### (1) 姿勢

寝る(臥位)、座る、立つは日常的な行動であるが、循環動態は重力に大きく影響される。臥位から立つと血液が下肢に移動し、静脈還流が減少して脳貧血の要因となる。これに対しMSNAは強力な活動で全身の血管を収縮して血圧の低下を抑え、脳貧血を防ぐ(図2)。これは循環動態の恒常性を脅かす重力に対しMSNAが瞬時に応じ、脳貧血による失神や転倒を未然に防ぐ重要な調節である(Iwase et al. 1987)。この調節はきわめて敏感に反応し、水平臥位から立位まで体を起こすと傾斜角度に比例して直線的にMSNAが強くなる(Iwase et al. 1987)。具体的には、椅子姿勢または立位姿勢

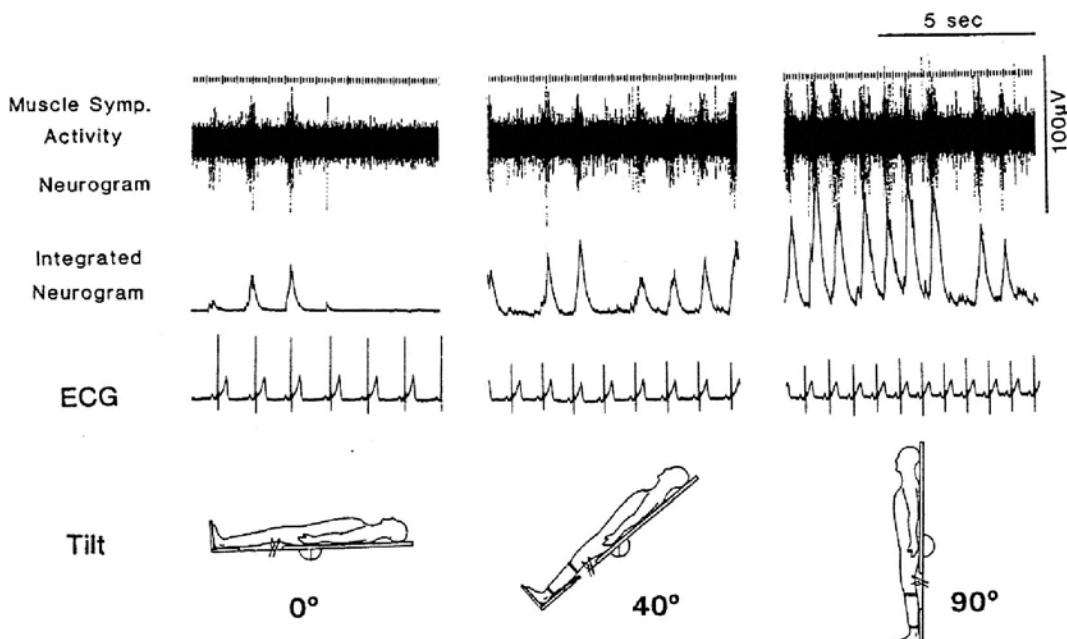


図2. 水平臥位(0度)、傾斜姿勢(40度)、直立姿勢(90度)時の

筋交感神経活動および心電図記録例。

上段から、筋交感神経活動原波形、筋交感神経活動積分波形、

心電図、姿勢と傾斜角度を示す。(Iwase et al. 1989)

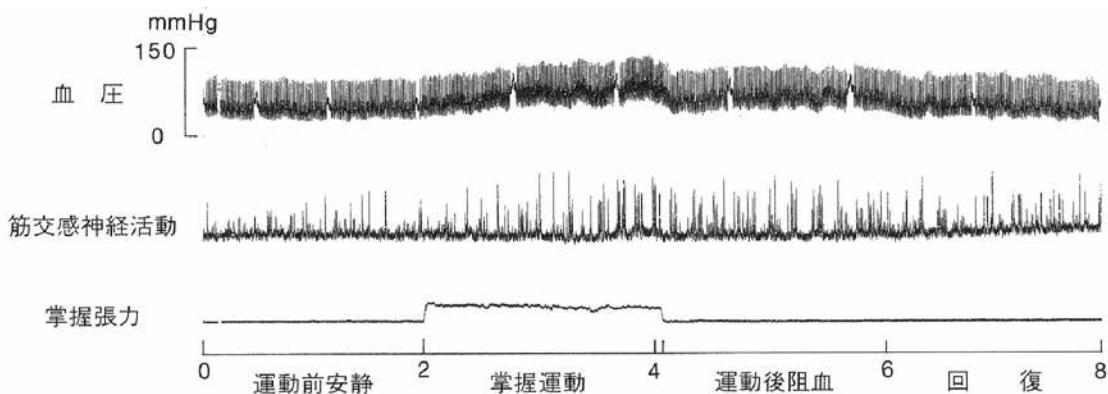


図3. 2分間の静的掌握(ハンドグリップ:33% MVC 張力)運動および運動後阻血時の動脈血圧(上段), 筋交感神経活動(中段), 掌握張力(下段)変化.(齊藤資料より)

静的運動: SHG の MSNA は筋収縮強度に比例して強まる (Saito et al. 1986a, Seals et al. 1988). この反応には筋代謝受容器刺激の増強とセントラルコマンド (運動努力), 即ち, 運動神経活動の増加 (Seals & Enoka 1989) が関係する。

動的運動: 動的運動では交感神経活動の指標となる血中ノルアドレナリン (NA) 濃度は安静のほぼ 550% まで上昇する (Garbo et al. 1975). これに対し, MSNA は安静から最大運動に近い強度まで曲線的に高まり安静の 800% に達する (Ichinose et al. 2008). しかし, 心拍数が 110 拍程度の軽強度ではむしろ MSNA は安静より弱まり, 中強度 (50 ~ 60%  $\dot{V}O_{2\text{max}}$ ) から強まる二相性の反応を示す (Saito et al. 1993). このような反応は血中 NA では報告されていない。

低強度運動で MSNA が安静より弱くなった要因としては筋ポンプによる静脈還流の促進が心肺圧受容器を刺激し, MSNA を抑制したことが考えられる (Katayama et al. 2014). また, 中強度運動時の MSNA 強度が安静と同等になった背景には, 活動筋酸素消費量と酸素供給量 (供給血流量) が釣合いで, 有酸素代謝が順調に進み適切な動脈血圧が維持されたためと言える. 高強度運動では無酸素代謝が進み活動筋代謝および筋機械受容器が強く刺激され, 加えて強いセントラルコマンド (運動努力) が関係すると考えられる (Victor et al. 1995).

最大運動: 最大運動時の MSNA 記録は報告されていないが, それに近い強度では激しい MSNA が観察される (Saito et al. 1999). この活動は非活動筋血管を収縮して血液を活動筋へ配分する役割を果たす. 一方, 活動筋では交感神経による血管収縮を無効にする働きが駆動され (Remensnyder et al. 1962), 血管収縮が抑制されて, 活動筋血流が確保される. 最大運動時の最高心拍数や最高平均動脈圧には上限があるが, 血管調節に関わる MSNA がどこまで高まるのか, 強度は何ができるのか, さらにその決定要因がどこにあるかは不明である.

## (2) 運動時間

静的運動: MVC の 15% 強度を超える SHG では 1 分以内に MSNA が高まり, 疲労困憊に至るまで運動時間に比例して高まり続ける (Seals & Victor 1991).

25%MVC の握力を収縮 2 秒, 弛緩 3 秒を繰り返す間欠運動では, 運動開始から 10 分程度遅れて増加し, その後は運動停止 (30 分) まで増加が続く (Batman et al. 1994). この遅れは弛緩時に筋血流が確保されるためであり, その後の MSNA の増加には筋機械受容器反射が関係する (Batman et al. 1994).

動的運動: 軽強度の片脚下腿伸展運動 (30Watt) を起座姿勢で 40 分続けると, 運動開始から MSNA は安静より低下し, 20 分頃から高まり安

静値に達する。しかし、有意な増加は認められない (Ray et al. 1993)。反応が遅れた要因としては運動強度が低く十分な筋代謝受容器刺激が生じなかつたことと姿勢の影響（運動姿勢 参照）が考えられる (Ray 1993, Ray et al. 1993)。これに対し、軽強度 (40% $\dot{V}O_{2\text{max}}$ ) の自転車運動では、運動開始から安静より僅かに低下し、開始 10 分頃から上昇し始め安静値より有意に増加する (Saito et al. 1997)。MSNA が高まる時点で体温が上昇し、血圧が僅かに低下したことから体温上昇に伴う循環動態の変化を最小限に抑えるための反応と考えられる。

## 2) 運動時の MSNA 反応に及ぼす要因

### (1) 運動様式

錘を引き上げる短縮性の律動的ハンドグリップ (RHG: Rhythmic Handgrip) と同じ重さに相当する SHG 運動時の MSNA を比較すると RHG 運動時の反応は低くなる (Saito et al. 1989a)。しかし、前腕の血流を停止して同様の運動を行うと SHG より RHG の MSNA 反応が高くなる。この結果は同じ筋力を発揮していても、筋収縮様式の違いにより活動筋への酸素供給量に差が出ることで MSNA 反応に差が生じることを示す。

短縮性と伸張性の腕カール運動で MSNA 反応を比較すると、同じ収縮回数では伸張性カールの MSNA は短縮性より低いが、疲労困憊時点では差はなくなる (Carrasco et al. 1999)。この差は、筋代謝受容器の刺激速度が異なるためと考えられ、単位時間当たりのエネルギー消費量の差が影響すると考えられる。ストレッチ運動は随意収縮とはいえないが、下腿三頭筋を受動的に強く伸張すると MSNA が高まる (Cui et al. 2006)。これは筋機械受容器反射の効果と考えられる。しかし、ごく軽い（無負荷）受動的または能動的片脚自転車運動時の MSNA 反応を比較すると両運動ともに運動前安静より弱くなり、差はみられない (Doherty et al. 2018)。後者の結果のように MSNA が安静より運動時に低下した要因として強度の低い筋機械受容器刺激はむしろ交感神経活動を抑制することが考えられる (Legramante et al. 2000)。

### (2) 運動予測

短距離走ではスタート合図の前から予測的に心拍数が高まる (McArdle et al. 1967) が、この時の活動筋血管はどのように調節されるか。運動開始合図有りと無しの条件で運動開始前から運動開始直後の MSNA 反応を比較すると、予測できる条件では運動開始前の MSNA は弱くなり SSNA は高まる。これに対し予測できない条件では MSNA, SSNA ともに変化しない (Saito 1992)。運動開始直後は、開始予告の有無に関わらず MSNA は運動開始に遅れてほぼ同じ経過で高まる。これに対し SSNA は、予測ありでは運動開始前から活動が強まり運動開始後も高い活動が続く。予測なしでは、運動前に有意な変化は認めず、運動開始と同時に強い活動が現れる。運動をあらかじめ予測する意義として、運動開始直前の MSNA 抑制は、運動開始時の血管トーヌスを低下させて骨格筋への血流を高める役割を、運動直前の SSNA 増加は手掌の発汗を促し握力計を確実に保持する役割がある (Saito et al. 1990)。

### (3) 運動姿勢

循環に及ぼす重力の効果は安静と同様に運動時もきわめて大きく、同じ運動でも運動姿勢により交感神経反応は大きく異なる。ハンドグリップ運動を臥位で行うと MSNA は運動前より強まるが立位では運動前より弱くなる (Saito et al. 1988a)。同様の反応は臥位と起座位での静的および動的片脚膝伸展運動でみられる (Ray 1993, Ray et al. 1993)。立位での MSNA 反応が臥位より低下する要因の一つとして、運動にともなう心拍数（心拍出量）および静脈還流増加が心肺圧受容器を刺激するためと考えられる。

### (4) 活動筋量

下肢および上肢の動的および静的運動時の血圧、血中 NA 濃度は活動筋量に比例して高まる (Savard et al. 1989)。同様の反応は MSNA 反応についてもみられる (Seals 1989)。しかしながら、NA 反応では感知できない小筋群の指つまみ（ピンチ運動）運動でも MSNA が高まることが明らかにされた (Seals 1993)。MSNA が活動筋量に比例する背景には、刺激される筋代謝および機械受容器が多くなることと運動神経活動の増大がある。この結果について、むしろ注目すべきは、

指のピンチ運動でも全身の骨格筋血管を調節する MSNA を活性化できることであろう。

#### (5) 筋温

筋を冷却し SHG を疲労困憊まで続けると、運動時間とともに MSNA は増加するが疲労困憊時の MSNA 強度は常温下との差はみられない (Ray et al. 1997b). しかし、MSNA が強まる時間は遅れる。これに対し、筋加温では加温なし条件より MSNA は高まり、運動後動脈阻血時の MSNA は冷却、加温に関わらず常温条件と差はなくなる (Ray & Gracey 1997a). ダイナミック運動でも同じく加温は MSNA を高める (Cook & Ray 2009). 筋運動に伴う筋温上昇または低下は筋機械受容器の感受性を変え、MSNA の反応性や運動パフォーマンスに影響を及ぼす可能性を示す。

#### (6) 筋疲労(主観的疲労感覚)

静的ハンドグリップを疲労困憊まで行うと MSNA は主観的疲労感覚に比例して曲線的に強くなる。しかもこの関係は日にちを変えても同じである (Saito et al. 1989b). この結果は、主観的運動強度評価に用いられる Borg 尺度 (Borg 1970) と同様に交感神経活動を主観的疲労感覚で評定できることを示す。実際、運動時の活動筋疲労感覚を「かなり疲れた=10段階の5」レベルで維持するように握力を調整すると、握力は次第に低下するが、MSNA はほぼ一定に維持できる (齊藤と間野 1989) (図4)。

#### (7) トレーニング

安静の MSNA に及ぼす有酸素またはレジスター

ンス運動トレーニングの効果は、高血圧者、心疾患者を対象とした結果では低下した結果の報告が多い。しかし正常血圧者では変化しない結果がほとんどであり、低下したとする報告は一例である (Carter & Ray 2015)。

運動時の MSNA 反応に対する筋持久トレーニングの効果としては、低下する (Ray 1999, Sinoway et al. 1996, Somers et al. 1992), 変わらない (Ray & Carrasco 2000, Saito et al. 2009) 報告が多い。Saito et al. (2009) は全力の筋力トレーニングでは運動後阻血時の反応は変化しないが、疲労困憊時の活動はトレーニング後高まることを報告している。

有酸素トレーニングの効果に関しては、健常者を対象とした結果では変わらないと報告されている (Carter & Ray 2015)。しかし、心不全疾患者や肥満者では MSNA の圧反射感受性は改善したとする報告が多い (Carter & Ray 2015)。運動時の MSNA 反応に対するトレーニング効果に関しては、報告例が少ないのでなく運動の種類や方法、評価法が一定しておらず、結論は今後の課題である。

#### 5.まとめ

健康を支える交感神経が日常生活や身体活動の場面でどのように活動しているのかその働きを直接観察した。交感神経は激しい運動場面だけでなく、日常の生活場面においても強力な活動で循環を一定に保つ。たとえば立位時の活動は中強度以上の運動に匹敵する活発な活動を示す (齊

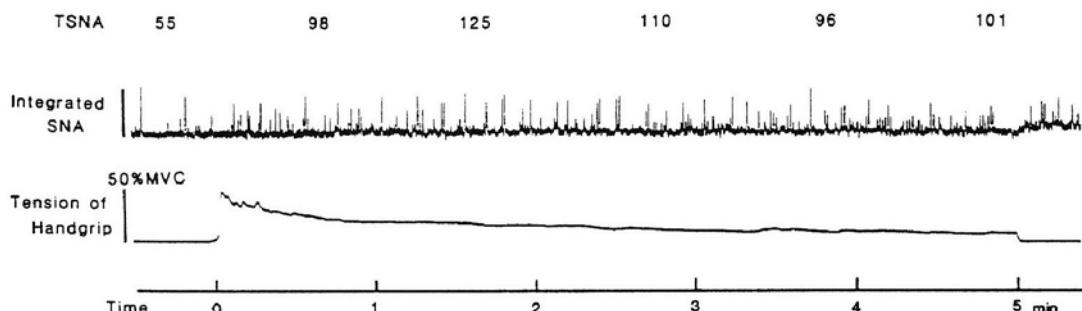


図4. 活動筋が「かなり疲れた」の感覚を保つようハンドグリップ張力を調整し、運動を5分間続けた際の筋交感神経活動。

上段より、TSNA、交感神経活動量(任意量); 交感神経活動: ハンドグリップ張力。(齊藤と間野, 1989)

藤 2000). 一方、血圧が高まりすぎると活動を弱め、適切な水準に戻す。このように日常の生活を支える交感神経は、時には強く、時には抑制、状況に応じて精妙かつ多彩に調節することが確かめられた。このことは、翻り高い交感神経機能の維持が健康を支える重要な目標になることを示す。この役割の維持は、同時に、活動的な生活の中で高められることが示唆される。

以上の考察から、健康で活動的な生活を支える交感神経活動の機能を保つ最も重要な要素は活動的な生活活動そのものの中に見出されると結論できる。

## 引用文献

- Anderson, E., Sinkey, C. A., Lawton, W. J. and Mark, A. L. (1989) Elevated sympathetic nerve activity in borderline hypertensive humans: evidence from direct intraneuronal recordings. *Hypertension* 14:177-183.
- Anderson, E., Wallin, B. G. and Mark, A. L. (1987) Dissociation of sympathetic nerve activity in arm and leg muscle during mental stress. *Hypertension* 9 (Suppl III): III-114-III-119.
- Batman, B. A., Hardy, C. J., Leuenberuger, U. A., Smith, M. B., Yang, Q. X. and Sinoway, L. I. (1994) Sympathetic nerve activity during prolonged rhythmic forearm exercise. *J. Appl. Physiol.* 76: 1077-1081.
- Borg, G. (1970) Perceived exertion as an indicator of somatic stress. *Scan. J. Rehab. Med.* 2-3: 92-98.
- Burke, D., Sundlöf, G. and Wallin, B. G. (1977) Postural effects on muscle nerve sympathetic activity in man. *J. Physiol.* 272: 399-414.
- Carrasco, D. I., Delp, M. D. and Ray, C. A. (1999) Effect of concentric and eccentric muscle actions on muscle sympathetic nerve activity. *J. Appl. Physiol.* 86: 558-563.
- Carter, J. R. and Ray, C. A. (2015) Sympathetic neural adaptation to exercise training in humans. *Auton. Neurosci.* 188: 36-43.
- Charkoudian, N., Joyner, M. J., Johnson, C. P., Eisenach, J. H., Dietz, N. M. and Wallin, B. G. (2005) Balance between cardiac output and sympathetic nerve activity in resting humans: role in arterial pressure regulation. *J. Physiol.* 572: 821-827.
- Cook, J. S. and Ray, C. A. (2009) Modulation of muscle sympathetic nerve activity to muscle heating during dynamic exercise. *Am. J. Physiol.* 296: R1439- R1444.
- Cui, J., Blaha, C., Noradkhan, R., Gray, K. S. and Sinoway, L. I. (2006) Muscle sympathetic nerve activity responses to dynamic passive muscle stretch in humans. *J. Physiol.* 576: 625-634.
- Doherty, C. J., Incognito, A. V., Notay, K., Burns, M. J., Slysz, J. T., Seed, J. D., Nardone, M., Burr, J. F. and Millar, P. J. (2018) Muscle sympathetic nerve responses to passive and active one-legged cycling: Insight in to the contribution of central command. *Am. J. Physiol.* 314: H3-H10, 2018.
- Fagius, J., Karhuvaara, S. and Sundlöf, G. (1989) The cold pressor test: effects on sympathetic nerve activity in human muscle and skin nerve fascicles. *Acta. Physiol. Scand.* 137: 325-33.
- Fagius, J. and Kay, R. (1991) Low ambient temperature increases baroreflex-governed sympathetic out flow to muscle vessels in humans. *Acta. Physiol. Scand.* 142: 201-209.
- Fagius, J. and Sundlöf, G. (1986) Diving response in man: effects on sympathetic activity in muscle and skin nerve. *J. Physiol.* 377: 429-443.
- Fagius, J. and Wallin, B. G. (1993) Long-term variability and reproducibility of resting human muscle nerve sympathetic activity at rest, as reassessed after a decade. *Clin.*

- Auton. Res. 3: 201-205.
- Garbo, H., Holst, J. J. and Christensen, N. J. (1975) Glucagon and plasma catecholamine responses to graded and prolonged exercise in man. J. Appl. Physiol. 38: 70-76.
- Hagberth, K. E. and Vallbo, Å. B. (1968) Pulse and respiratory grouping of sympathetic impulses in human peripheral nerves. Acta Physiol. Scand. 74: 96-108.
- Hart, E. C., Charkoudian, N., Wallin, B.G., Curry, T. B., Eisenach, J. H. and Joyner, M. J. (2009) Sex differences in sympathetic neural-hemodynamic balance: imprecations for human blood regulation. Hypertension 53: 571-576.
- Hart, E. C., Joyner, M. J., Wallin, B. G. and Charkoudian, N. (2012) Sex, ageing and resting blood pressure: gaining insights from the integrated balance of neural and haemodynamic factors. J. Physiol. 590: 2069-2079.
- Hashimoto, I., Miyamura, M. and Saito, M. (1998) Initiation of increase in muscle sympathetic nerve activity delay during maximal voluntary contraction. Acta. Physiol. Scand. 164: 293-297.
- Ichinose, M., Saito, M., Fujii, N., Ogawa, T., Hayashi, K., Kondo, N. and Nishiyasu, T. (2008) Modulation of the control of muscle sympathetic nerve activity during incremental leg cycling. J. Physiol. 586: 2753-2766.
- Iwase, S., Mano, T. and Saito, M. (1987) Effects of graded head-up tilting on muscle sympathetic activities in man. Physiologist 30 No1 Suppl: S62-S63.
- Iwase, S., Mano, T., Watanabe, T., Saito, M. and Kobayashi, K. (1991) Age-related changes of sympathetic outflow to muscles in humans. J. Gerontology 46: M1-M5.
- Katayama, K., Ishida, K., Saito, M., Koike, T., Hirasawa, A. and Ogoh, S. (2014) Enhanced muscle pump during dynamic leg exercise inhibits sympathetic vasomotor outflow. Physiol. Rep. 2(7), 2014, e12070 1-10.
- Legramante, J. M., Raimondi, G., Adreani, C. M., Sacco, S., Iellamo, F., Peruzzi, G. and Kaufman, M. P. (2000) Group III muscle afferents evoke depressor responses to repetitive muscle contraction in rabbits. Am. J. Physiol. 278: H871-H877.
- Levine, B. D., Pawelczyk, J. A., Ertle, A. C., Diedrich, A., 他 19 名. (2002) Human muscle sympathetic neural and hemodynamic responses to tilt following spaceflight. J. Physiol. 538: 331-340.
- McArdle, W. D., Fogila, G. F. and Patti, A. V. (1967) Tele meted cardiac responses to selected running events. J. Appl. Physiol. 23: 566-570.
- Mark, A. L., Victor, R. G., Nerhed, C. and Wallin, B. G. (1985) Microneurographic studies of the mechanisms sympathetic nerve responses to static exercise in human. Circ. Res. 57: 461-469.
- Matsukawa, T., Sugiyama, Y., Watanabe, T., Kobayashi, F. and Mano, T. (1998) Gender difference in age-related changes in muscle sympathetic nerve activity in healthy subjects. Am. J. Physiol. 275: R1600-R1604.
- Narkiewicz, K., Phillips, B. G., Kao, M., Hering, D., Bieniaszewski, L. and Somers, V. K. (2005) Gender-selective interaction between aging, blood pressure, and sympathetic nerve activity. Hypertension 45: 522-525.
- Niimi, Y., Matsukawa, T., Sugiyama, Y., Shamsuzzaman, A. S. M., Ito, H., Sobue, G. and Mano, T. (1997) Effect of heat stress on muscle sympathetic nerve activity in humans. J. Auton. Nerv. Sys. 63: 61-67.
- Ray, C. A. (1993) Muscle sympathetic nerve responses to prolonged one-legged exercise. J. Appl. Physiol. 74: 1719-1722.

- Ray, C. A. (1999) Sympathetic adaptations to one-legged training. *J. Appl. Physiol.* 86: 1583-1587.
- Ray, C. A. and Carrasco, D. I. (2000) Isometric handgrip training reduces arterial pressure at rest without changes in sympathetic nerve activity. *Am. J. Physiol.* 279: H245-249.
- Ray, C. A. and Gracey, K. H. (1997a) Augmentation of exercise-induced muscle sympathetic nerve activity during muscle heating. *J. Appl. Physiol.* 82: 1719-1725.
- Ray, C. A., Hume, K. M., Gracey, K. H. and Mahoney, E. T. (1997b) Muscle cooling delays activation of the muscle metaboreflex in humans. *Am. J. Physiol.* 273: H2436-H2441.
- Ray, C. A., Rea, R. F., Clary, M. P. and Mark, A. L. (1993b) Muscle sympathetic nerve responses to dynamic one-legged exercise: effect of body posture. *Am. J. Physiol.* 264: H1-H7.
- Remensnyder, J. P., Mitchell, J. H. and Sanoff, S. J. (1962) Functional sympatholysis during muscular activity. *Circ. Res.* 11: 370-380.
- 斎藤満 (1990) 運動と交感神経活動. 体育の科学 40: 129-136.
- Saito, M. (1992) Transient responses of heart rate, skin and muscle sympathetic nerve activity before and after anticipatory muscle contraction. *Ann. Physiol. Anthropol.* 11: 231-239.
- 斎藤満 (2000) 自律神経から人の防衛体力をとらえる. コーチングクリニック 2000-3(6-2), p22-26.
- Saito, M., Abe, H., Iwase, S. and Mano, T. (1989a) Responses in muscle sympathetic activity in humans to sustained and rhythmic muscle contractions. *Environ. Med.* 33: 33-41.
- Saito, M., Hachiya, T. and Iwase, S. (2009) Resistance exercise training enhances sympathetic nerve activity during fatigue-induced isometric handgrip trials. *Eur. J. Appl. Physiol.* 105: 225-234.
- Saito M., Iwase S., Abe H. and Mano T. (1986a) Response in muscle sympathetic nerve activity to sustained hand-grip of different tensions in humans. *Eur. J. Appl. Physiol.* 55: 493-498.
- Saito, M., Iwase, S. and Mano, T. (1986b) Different responses of muscle sympathetic nerve activity to sustained and rhythmic handgrip exercise. *Jpn. J. Physiol.* 36: 1053-1057.
- Saito, M., Kanao, Y., Tanaka, H. and Sakai, T. (1999) Muscle Sympathetic nerve response during progressive cycling exercise. *Adv. Exerc. Sports Physiol.* 5: 19-25.
- Saito, M. and Mano, T. (1991) Exercise mode affects muscle sympathetic nerve responsiveness. *Jpn. J. Physiol.* 41: 143-151.
- 斎藤満, 間野忠明 (1989) 疲労感覚を手がかりとした交感神経活動の随意調節. 疲労と休養の科学 4: 97-104.
- Saito, M., Mano, T. and Iwase, S. (1988a) Postural effects on muscle sympathetic nerve responsiveness to sustained muscle contraction. *Physiologist* 31 (No.1) Suppl: S30-S31.
- 斎藤満, 間野忠明, 岩瀬敏 (1988b) Microneurographyによる筋交感神経活動の評価- 健常成人の標準値と測定値の再現性. 自律神経 25: 155-162.
- Saito, M., Mano, T. and Iwase, S. (1989b) Sympathetic nerve activity related to local fatigue sensation during static contraction. *J. Appl. Physiol.* 67: 980-984.
- 斎藤満, 間野忠明, 岩瀬敏, 稲村欣作 (1992) 東洋の呼吸法実践時の交感神経活動. 自律神経 29: 472-479.
- Saito, M., Naito, M. and Mano, T. (1990) Different responses in skin and muscle sympathetic nerve activity to static muscle contraction. *J. Appl. Physiol.* 69: 2085-2090.
- Saito, M., Sone, R., Ikeda, M. and Mano, T. (1997) Sympathetic outflow to the skeletal

- muscle in humans increases during prolonged light exercise. *J. Appl. Physiol.* 82: 1237-1243.
- Saito, M., Tsukanaka, A., Yanagihara, D. and Mano, T. (1993) Muscle sympathetic nerve responses to graded cycling. *J. Appl. Physiol.* 75: 663-667.
- Savard, G. K., Richter, E. A., Strange, S., Kiens, B., Christensen, N. J. and Saltin, B. (1989) Norepinephrine spillover from skeletal muscle during exercise in humans: role of muscle mass. *Am. J. Physiol.* 257: H1812-H1818.
- Scherrer, U., Randin, D., Tappy, L., Vollenweider, P., Jequier, E. and Nicod, P. (1994) Body fat and sympathetic nerve activity in healthy subjects. *Circulation* 89: 2634-2640.
- Seals, D. R. (1989) Influence of muscle mass on sympathetic neural activation during isometric exercise. *J. Appl. Physiol.* 67: 1801-1806.
- Seals, D. R. (1993) Influence of active muscle size on sympathetic nerve discharge during isometric contractions in humans. *J. Appl. Physiol.* 75: 1426-1431.
- Seals, D. R., Chase, P. B. and Taylor, A. J. (1988) Autonomic mediation of the pressor responses to isometric exercise in humans. *J. Appl. Physiol.* 64, 2190-2196.
- Seals, D. R. and Enoka, R. M. (1989) Sympathetic activation is associated with increases in EMG during fatiguing exercise. *J. Appl. Physiol.* 66: 88-95.
- Seals, D. R. and Victor, R. G. (1991) Regulation of muscle sympathetic nerve activity during exercise in humans. *Exerc. Sports Sci. Rev.* 19: 313-394.
- Sinoway, L. I., Shenberger, J., Leaman, G., Zelis, R., Gray, K., Baily, R., Leuenberger, U. A., Herr, M. D., Gray, K. and Silber, D. H. (1996) Forearm training attenuates sympathetic responses to prolonged rhythmic forearm exercise. *J. Appl. Physiol.* 81: 1778-1784.
- Somers, V. K., Leo, K. C., Shelds, R., Clary, M. and Mark, A. L. (1992) Forearm endurance training attenuates sympathetic nerve response to isometric handgrip in normal humans. *J. Appl. Physiol.* 72: 1039-1043.
- Sundlöf, G. and Wallin, B. G. (1977) The variability of muscle nerve sympathetic activity in resting recumbent man. *J. Physiol.* 272: 383-397.
- Svedenhag, J., Wallin, B. G., Sundlöf, G. and Henriksson, J. (1984) Skeletal muscle sympathetic activity at rest in trained and untrained subjects. *Acta Physiol. Scand.* 120: 499-504.
- Victor, R. G., Bertocci, L. A., Pryor, S. L. and Nunnally, R. L. (1988) Sympathetic nerve discharge is coupled to muscle cell pH. *J. Clin. Invest.* 82: 1301-1305.
- Victor, R. G., Secher, N. H., Lyson, T. and Mitchell, J. H. (1995) Central command increases muscle sympathetic nerve activity during intense intermittent isometric exercise in humans. *Circ. Res.* 77: 127-131.
- Wallin, B. G. (1984) Muscle sympathetic activity and plasma concentrations of noradrenaline. *Acta Physiol. Scand. Suppl.* 527: 21-24.
- Wallin, B. G., Kunimoto, M. and Sellegren, J. (1993) Possible genetic influence on the strength of human muscle nerve sympathetic activity at rest. *Hypertension* 22: 282-284.

