

インピーダンス法による運動時乳酸代謝性アシドーシスの評価
-血流、代謝面から見た新しい運動能力評価法の開発とその応用-

代表研究者名

木村 穰

インピーダンス法による運動時乳酸代謝性アシドーシスの評価
-血流、代謝面から見た新しい運動能力評価法の開発とその応用-

代表研究者名

木村 穰

要約

生体電気インピーダンス法は、無侵襲、無拘束でかつ連続モニターが可能であり長時間の測定や運動時の測定も可能である。本研究では、この電気インピーダンスの特徴を利用し、運動時の下肢電気抵抗の変化を連続的に測定し解析を行った。同時に呼気ガス分析および血中乳酸値測定による運動時の代謝動態を詳細に評価し、下肢インピーダンス値の変化におよぼすこれら代謝性指標の影響を検討した。

その結果、下肢インピーダンス値は、運動強度が増加するにつれて減少し、また運動強度が限界に達する前に出現する呼吸性代償閾値（RC）と、下肢インピーダンス値の時間微分値の偏曲点（BP）とが非常に高度に一致し、BP時間とRCP時間は、 $r=0.86$, $p<0.0001$ と有意な正の相関を認めた。またこの関係でのy切片は125秒後であった。

これらの結果より、下肢インピーダンスの変化は、運動時の下肢血流状態に影響を受けている可能性が高いと考えられた。同時に、このBPの出現は、末梢での変化（BP）と中枢性の変化（RCP）の双方に影響され、末梢筋力や心肺機能のバランスにより各々出現すると考えられた。特に、本研究で得られた、漸増負荷時の乳酸緩衝能の指標であるRCPポイントが、下肢大腿部のBI値の微分値の変曲点とほぼ一致することは、運動時の全体的パフォーマンスと局所のパフォーマンスが一致することであり非常に興味深くまた、今後の運動生理学の発展に寄与するものと思われた。

勤務先

関西医科大学健康科学センター

〒573-1191 枚方市新町 2-3-1

TEL/FAX 072-804-2821

E-mail kimuray@takii.kmu.ac.jp

はじめに

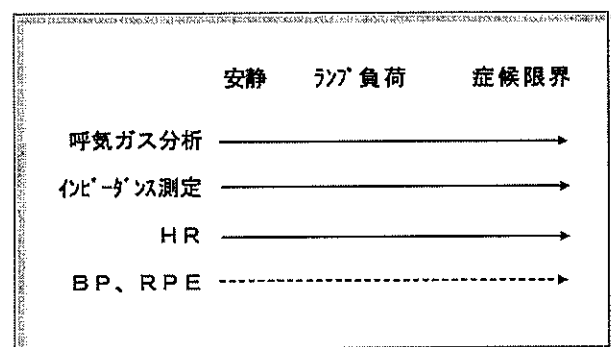
呼気ガス分析は、運動負荷試験による運動耐容能の評価；無酸素運動閾値、呼吸性代償ポイント、最大酸素摂取量等において有用である(1)。しかし呼気ガス分析の指標は全身での換気応答による反応であり、局所の筋代謝の評価は困難である。一方、インピーダンス(BI)は局所の変化を電氣的にとらえることが可能であり、かつ運動時においても連続的測定が可能であり、胸部BI測定により心拍出量を算出する方法が確立している(2)。我々は同様の原理を用い、運動時の大腿部のBIを測定し、BI測定により大腿部血流量の変化を評価できる可能性を報告している(3)。そこで本研究では、漸増運動負荷時に、大腿部のBIを測定し、同時に呼気ガス分析、乳酸値測定を施行し両者の変化を比較検討し、運動時大腿部BI測定による血流、代謝面から見た新しい運動能力評価法の開発とその応用につき検討した。

方法

対象

対象は、明らかな心電図上の異常を認めず心疾患の既往のない、かつ糖尿病、高血圧を認めず、末梢血管障害、神経障害を認めない健康人および運動習慣のある健康人60名であった。平均年齢 39 ± 19 才、BMI 25.5 ± 4.8 であった。

運動負荷試験



負荷試験は食後2時間以上とし、室温22度の一定の環境で施行した。負荷は自転車エルゴ(75XL, Combi, Japan)を用い、負荷の前に下肢の長さに合わせてサドルの位置を調整した。負荷のプロトコールは5分間の安静後、20Wの定常負荷をwarm upとして4分間施行、その後10W/minで漸増負荷を施行した(4)。負荷中止基準は、ECGにて明らかな心筋虚血、重症不整脈を認めるか、血圧値の250/120mmHg以上の上昇、胸痛等の自覚症状の出現、もしくは呼吸困難、下肢痛等の症候限界とした。

症候限界にて負荷を終了後、2分間0Wでクールダウンを行った。運動負荷時に呼気ガス分析(AE300, Minato, Japan)を施行し呼気中の酸素摂取量、二酸化炭素排泄量、1回換気量と換気回数より換気量をbreath by breath法で測定した。運動時の酸素摂取量、二酸化炭素排泄量の変化よりV-slope法を用いAnaerobic Threshold(AT)を求めた。同様に二酸化炭素の換気当量の急速な上昇および呼気終末二酸化炭酸濃度の急峻な低下を認める点を呼吸性代償ポイント(Respiratory Compensation point; RCP)として求めた(5)。

インピーダンス測定

BI は、BI 測定器 (MUSCLE- α 、ART HAVEN 9 社製) を用い、電極は通常の心電図電極 (EP 7、日本光電、Tokyo) を用いた。

生体電気信号としてのインピーダンス解析を下記のように行ってきた。当該測定四肢部位のインピーダンスを Z_0 、電圧電極間容積を V_0 、抵抗率を ρ 、電圧電極間距離を L とすると、

$$Z_0 = \rho \frac{L^2}{V_0} \quad (1)$$

となり、測定部位の容積が ΔV 変化したとすると、この時のインピーダンス Z は、

$$\frac{1}{Z} = \frac{1}{Z_0} + \frac{\Delta V}{\rho_b L^2} \quad (\rho_b: \text{血液の抵抗率}) \quad (2)$$

また、その時のインピーダンス変化を ΔZ とすると、

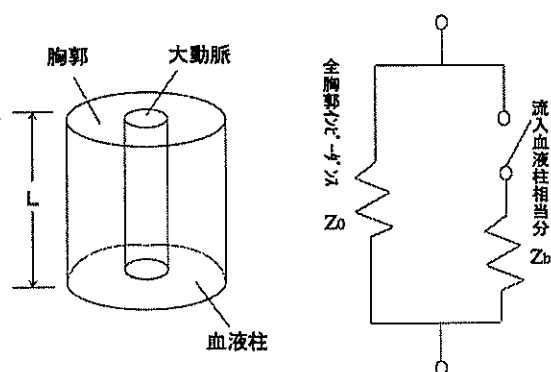
$$\frac{1}{Z} = \frac{1}{Z_0 + \Delta Z} \quad (3)$$

$\Delta Z \ll Z_0$ の時、

$$\frac{1}{Z} \doteq \frac{1}{Z_0} \left(1 - \frac{\Delta Z}{Z_0} \right) = \frac{1}{Z_0} - \frac{1}{Z_0^2} \Delta Z \quad (4)$$

と近似できる。(2),(4)式より、

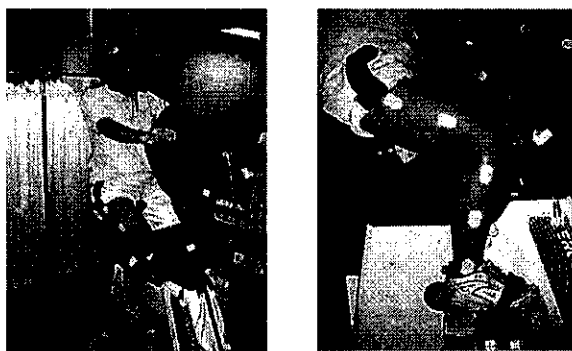
$$\Delta V = -\frac{\rho_b L^2}{Z_0^2} \Delta Z \quad (5)$$



が得られ、インピーダンス変化 ΔZ は容積変化 ΔV に反比例する。安静時における静脈閉塞時の、Air Plethysmograph による前腕血液量変化とインピーダンス変化を同時計測し、この測定原理を運動時に応用し下肢血液量変化の計測を可能とした。

したがって理論的にも生体インピーダンスの計測およびその解析により、局所血流量の評価は可能と考えられる。

BI は、大腿部にて測定した。BI 値は、膝関節の位置、角度による影響を避けるために、電極の位置はこれらの影響の最も少ない位置を選んだ。具体的には大腿部の付け根より膝中央部までを5等分し、中央部3/5を測定に用いた。この方法により膝関節部と大腿基部の電気抵抗的に不安定な部分を除き、大腿筋の BI を主として計測することが可能になった。また安静時に BI 値を安定させるために、運動開始まではペダルの軸が床と平行になる位置にペダルの位置を固定した。運動負荷終了後も下肢の状態、位置による BI の変化の影響を少



なくするために、クールダウン時も負荷時と同一の回転数 (50ppm/min) を維持し 0W で施行した。その後完全に下肢の運動を止めて5分間、最初と同様にペダルを水平に固定し下肢を一定の姿勢に保持して記録した。

BI 信号は、サンプリング周波数 2.5Hz で記録しコンピューターにデジタル記録した。その後 30 秒毎の移動平均にて行い信号をスムージングし以後の解析を施行した。

乳酸測定

アスリートにおいて、事前に許可を得た例においては、運動時の乳酸値を評価するため、運動前、運動負荷試験開始後のウォームアップ終了時、運動開始後3分、6分、運動負荷試験終了時、運動負荷終了後3分、6分に耳朶より採血し、ラクテート・プロ LT-1710 (アークレイ、京都) を用い測定した。

	Rest	AT	RCP	Peak
HR bpm	74 ± 8	104 ± 19	138 ± 27	151 ± 27
BPs mmHg	124 ± 17	154 ± 24		199 ± 38
BPd mmHg	79 ± 16	91 ± 11		104 ± 18
VO ₂ ml/min/kg	3.6 ± 1.3	14.2 ± 5.3	24.5 ± 8.8	30.7 ± 12.3
R	0.84 ± 0.02	0.90 ± 0.08	1.14 ± 0.8	1.19 ± 0.14
Load w		79 ± 30	142 ± 58	158 ± 66

Table1

Results of cardio pulmonary exercise test.

AT: Anaerobic Threshold, RCP: Respiratory Compensation Point, VO₂: Oxygen uptake, Bps: systolic blood pressure, Bpd: diastolic blood pressure, load: work load

倫理的配慮

すべての被験者は、ヘルシンキ宣言および関西医科大学倫理規定に基づき事前に文書による研究の主旨、データの保護、解析方法について説明を受け、その後文書による研究同意書にサインした。

統計評価法

すべてのデータは

STATVIEW による統計的処理を行い、危険率 0.05%をもって有意とした。

結果

運動負荷試験結果

運動負荷試験は、全例下肢疲労もしくは呼吸困難の症候限界による中止基準にて負荷を終了した。呼気ガス分析による V-slope 法により AT は全例で算出可能であった。RCP は 16 名 (36%) で出現した。AT、RCP、peak 時での心拍数、収縮期および拡張期血圧、負荷量、VO₂ は表 1 に示すごとくであった。

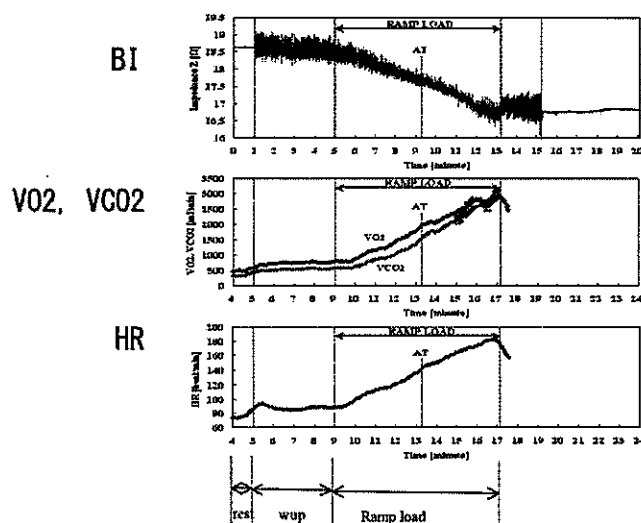


Fig1
Sample of BI, VO₂, VCO₂, HR: heart rate during exercise.
AT: Anaerobic Threshold was obtained by expired gas analysis simultaneously.

荷開始後、徐々に BI 値は減少し、負荷終了直前まで減少を認めた (図 1)。

BI は全例において電極の異常、ノイズなく記録できた。BI 値は下肢のペダル回転運動に伴い増減したが、その増減は回転数 (50ppm/min) に一致した一定の増減でその平均値の変化はスムーズであった。移動平均後の BI 値は、安静時は一定を保ち、運動負荷開始後、ウォームアップの期間も同一レベルを保った。ランプ負

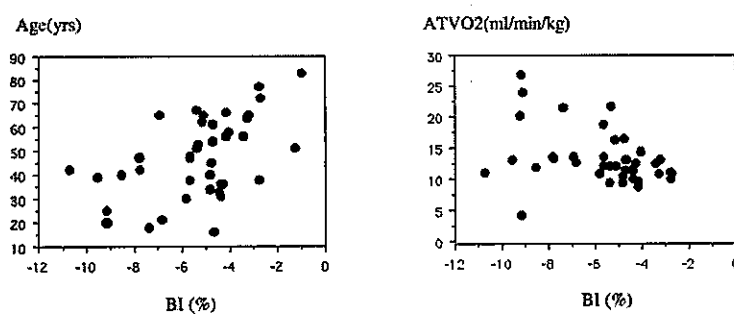


Fig2
Relationship between BI(%) and age, AT-VO₂
BI% and age ($r=0.55$, $p<0.0001$), BI% and AT-VO₂ ($r=-0.37$, $p<0.05$)

運動時の変化を標準化するために、安静時の BI の絶対値を基準値とし、その基準値からの変化量を % で表示した。運動負荷時に同時に呼気ガス分析で得られた AT、RCP、peak 時の VO₂ 値と BI 変化率との関係を解析した。この BI 変化率は、年齢と有意な正の関係を認め ($r = 0.55$ 、 $p < 0.0001$)、

AT、RC、peakVO2 と有意な負の関係を認めた ($r=-0.37$, $r=-0.79$, $r=-0.77$, $p < 0.05$, $p < 0.0001$, $p < 0.0001$, respectively) (図2、3)。

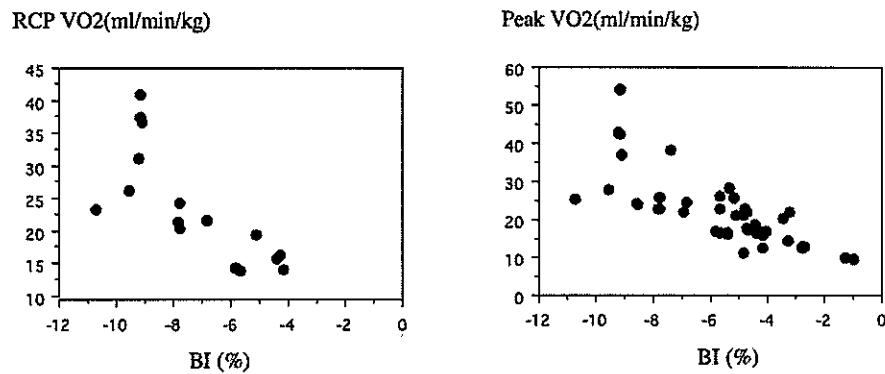


Fig3

Relationship between BI(%) and RCP-VO2, peak VO2

BI% and RCP ($r=-0.79$, $p<0.0001$), BI% and peak VO₂ ($r=-0.77$, $p<0.0001$)

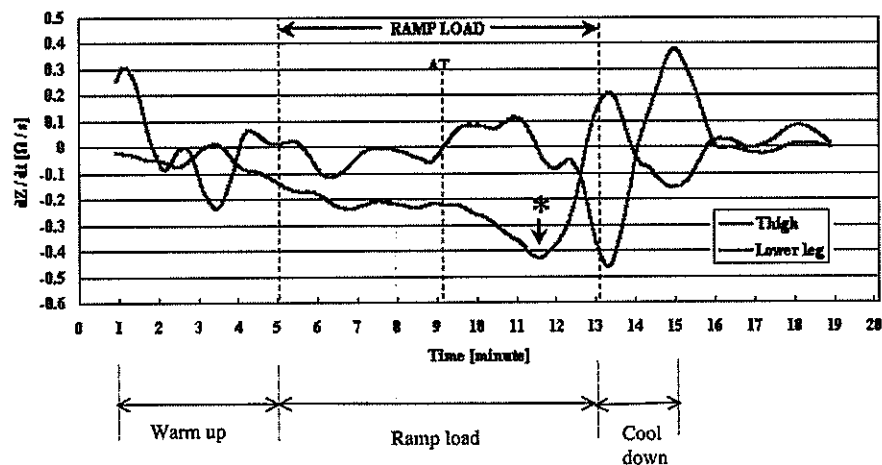


Fig4

Sample of the time derivative of BI. Time derivative decreased after the start of exercise, but increased between AT and peak (Fig. 4). The point at which BI derivative began to increase was defined as the bending point (BP). *: bending point (BP)

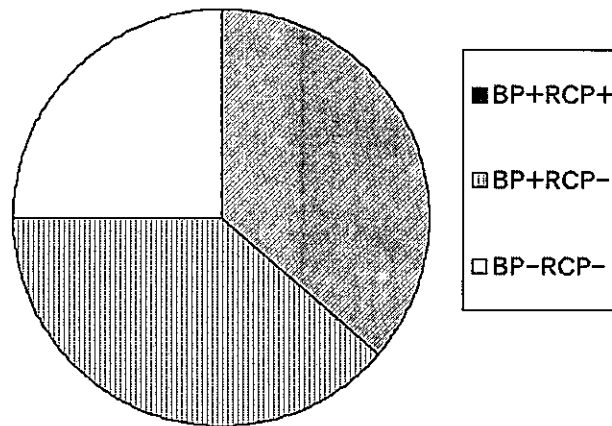


Fig5

Classification based on the presence of BP and RCP.

BP: bending point. RCP: respiratory compensation point

RCP was seen in 16 of the 33 BP⁺ patients (49%), and was only detected in BP⁺ patients

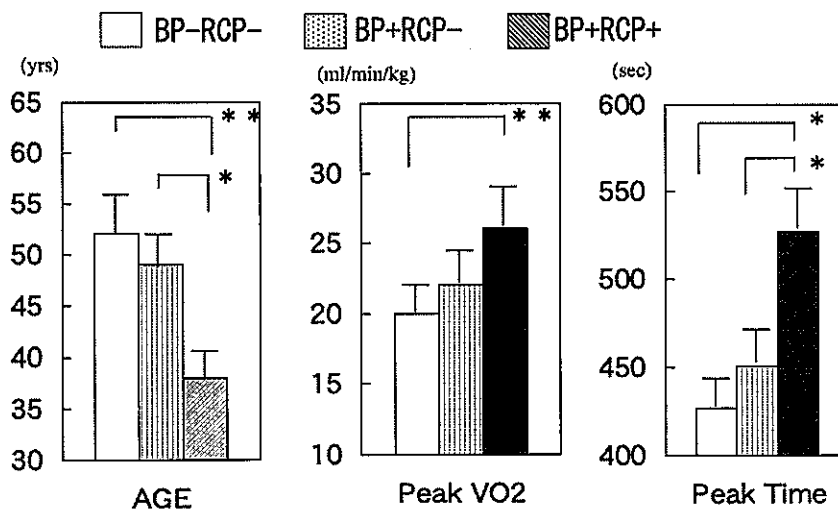


Fig6

Comparison of Age and exercise tolerance (peak VO₂ and peak time) between these 3 groups. *: p < 0.05, **: p < 0.01

次に運動時の BI 値の変化をより詳細に検討するために、BI 値の時間微分値を求めた。その結果、微分値は図 4 の如く運動負荷開始後一定に減少するも、AT と peak の間で増加に転じた。この BI 微分値の増加に転じるポイントを Bending Point; BP ポイントとした。この BP は 33 例 (75%) に出現した。この BP 出現群と非出現群との 2 群において年齢、AT、RCP、peakV02、RCP の出現の有無、体重、体脂肪率において有意な差を認めなかった。

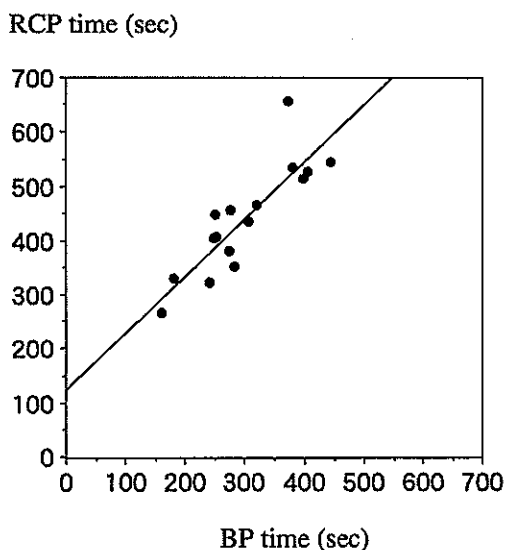


Fig7
Correlations between BP time and RCP time in BP-RCP⁺ ($r=0.86$, $p<0.0001$).
BP time means on set time of BP from the beginning of rump load exercise.
The y-intercept was 125 s

この BP 出現 33 例の内、RCP 出現は 16 例 (49%) に認めた。RPC は全例 BP 出現例にのみ認めた (図 5)。そこで、BP、RCP の出現の有無により A 群; BP-RCP⁻、B 群; BP+RCP⁻、C 群; BP+RCP⁺ の 3 群で年齢、運動耐容能 (peakV02、peak 時間) を比較検討した。その結果 C 群の年齢は A、B 群に比して有意に高値を認めた (図 6)。同様に C 群

の BI の変化率は B、C 群に比べて有意に低値を認めた。ATV02 は 3 群間で有意な差を認めなかったが、A 群の peakV02 は C 群に比べて有意に低値を認めた (図 6)。A 群の peak 時間は、C 群に比べて有意に短く、B 群の peak 時間も C 群に比べて短い傾向を示した。しかし、B、C 群において BP 時間では、有意な差を認めなかった。A 群において、BP 時間と RCP 時間

は、 $r=0.86$, $p<0.0001$ と有意な正の相関を認めた。またこの関係での y 切片は 125 秒後であった (図 7)。

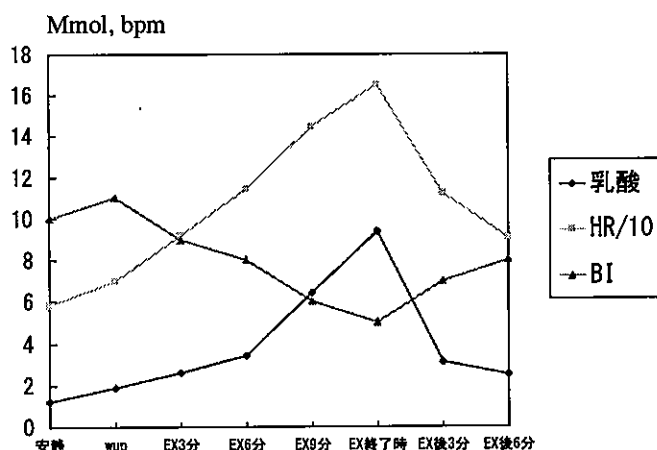


Fig8 Change of serum lactate and BI, HR during exercise

アスリートの 20 例においては、運動負荷試験時に、大腿部インピーダンス測定、呼気ガス分析と同時に、運動負荷前、ウォームアップ終了時、運動負荷 3、6 分、運

動負荷終了時、および運動負荷終了後3, 6分に耳朶より採血を施行し、乳酸値を測定した。3分毎の測定により、運動負荷時の乳酸値の上昇点の推測が可能となった。その乳酸値の上昇点を乳酸閾値(LT)として求めた。乳酸値の測定で、採血状況により乳酸値の変化をとらえられなかった1例を除き、19例での解析では、乳酸閾値は運動負荷開始後8分で急激に増加し始め、LTとした。しかし、今回の研究では、LTとBI値の明確な関連は認めなかった。

考察

本研究は、漸増運動負荷時の呼気ガス分析と下肢生体電気BIの変化を連続かつ同時に記録し比較した研究である。呼気ガス分析による運動時の酸素摂取量、換気応答は無酸素運動閾値、呼吸性代償ポイント、最大酸素摂取量などの客観的な運動耐容能の指標として有用であるが(6)、運動筋の血流や代謝などの評価は困難である。血流評価法として近赤外線や超音波ドップラーがあるが、これらの方法での血流評価は筋の表層での血流評価で、筋全体や運動時の評価は困難である(7)。一方、BIは電極間の全空間的な電気抵抗を表しており、本研究でのBIは大腿部全体の変化を表すと考えられ、呼気ガス分析による運動全体のパフォーマンスの評価と、下肢BIによる局所の評価との同時記録、比較は非常に興味深い。すなわち、運動生理領域において、運動強度の強い乳酸性アシドーシス出現時の呼吸性代償の評価は、スポーツ選手において非常に重要であるが従来あまり評価されていない。その原因は、この指標の評価が呼気ガス分析を用いるしか方法が困難で、かつ強度の疲労困憊レベルまでの運動負荷を施行する必要があるためと考えられる。しかし、この呼吸性代償レベルが評価できれば、トレーニング強度の限界も理論的に設定でき、コーチスタッフは選手に論理的・科学的根拠に基づくトレーニングメニューの作成が可能となる(14)。したがって、本研究の目的とする比較的低い運動強度で呼吸性代償レベルを推定することは、選手にとっても有益な検査法になり、かつ呼吸性代償レベルを評価したトレーニングメニューの作成・実行が可能となる。

本研究で施行したCPXでは全例症候限界まで負荷を施行できた。CPXで得られたAT、RCP、peakでのV02は、運動習慣のない中高年では平均的な結果である。同時に糖尿病、高血圧を認めず、末梢血管障害、神経障害を認めない例であることより、本研究で得られたBI値は、漸増負荷試験での心肺機能に異常のない例での検討として適切であると考えられる(13)。

大腿では負荷強度の増加に伴いBI値は低下した。このBI値の低下は、大腿部の電気抵抗の低下を意味している。運動時の脂肪、筋、骨の密度、量の急激な変化は少ないことより、このBIの低下は、運動により大腿部の血液量が増加し、その結果大腿部の電気抵抗値が低下したと推測された。また、運動強度を表す酸素摂取量や心拍数の増加とBI値の低下は、有意な負の関係を認めた。この酸素摂取量や心拍数の増加とともに大腿部の血液量は増加することより、下肢BI値の変化は下肢血液量の変化を定量的に表している可能性が考えられた。

本研究で最も興味深い点は、BI 値微分値の変曲点の出現時間と呼気ガス分析による RCP 出現時間とがきわめて高い相関を示していることである。この RCP は、運動により増加した乳酸によってもたらされたアシドーシスを呼吸性に補正するためにおこる過剰な換気応答であり、運動負荷時に呼気ガス分析を施行することにより得られる指標である (8)。しかし、本研究では下肢 BI 微分値の変曲点との関連指標として捉えることが可能である。この BI 変曲点の出現時間と呼気ガス分析による RCP ポイント出現時間の回帰式の Y 軸の切片が 125 秒であることより、RCP ポイントは、BI 微分値の変曲点出現の 125 秒後に出現していると考えられる。すなわち末梢 (大腿) での何らかの現象が出現し、その後全身反応である換気応答が出現していると考えられる。

一般に、運動強度が一定に増加する場合、心拍出量は運動強度に比例して増加することがわかっているが、末梢の主動筋での血流量の詳細は不明である。特に運動強度が増加する場合、血流再分布現象が起こると考えられ、心拍出量の変化量と末梢での血流変化との関係は、必ずしも一定でなく、その詳細は明らかではない (9)。本研究での BI 時間微分値の変曲点の出現は、一定レベルで増加する運動強度にもかかわらず、下肢血液量の増加の割合が途中で変化する可能性を示している。同時に BI 微分値がプラスに増加していることより、この変曲点以降では末梢の血液量の増加率が増加している可能性が考えられる。そしてこの変曲点が全身の代謝を表す RCP と高い相関を示したことは、この変曲点で末梢において同様の代謝性変化が出現し、その結果、末梢での血液量の増加率が変化した可能性が示唆される。すなわち、全身での RCP 出現の機序と同様に (10)、末梢筋組織において、運動強度の増加により乳酸産生が増加し、かつ乳酸緩衝能力が限界に達し、水素イオンの増加、すなわち組織でのアシドーシスが進行し、その結果血管内皮機能などが反応して血管拡張作用が出現し、末梢での血液量が増加し、BI 微分値の変曲点の出現に反映した可能性が考えられた。

一方、BP は 33 例 (75%) に出現し、その内の 16 例 (49%) に RCP を認めた (Fig 5)。逆に RCP 出現例では、全例 BP を認めた。この BP-RCP-群は、BP+RCP+群に比し、年齢が有意に高く、peakVO₂、時間に表される運動耐容能は有意に低かった。このことは、BP-RCP-群は末梢の運動能力が低下しており十分な負荷が施行できなかったと考えられた。また BP+RCP-群と BP+RCP+群でも、年齢、peak 時間において差を認めている。しかし BP 出現時間は 263 ± 20 、 299 ± 21 秒と差を認めなかった。したがって BP+RCP+群では、末梢での変化 (BP) が出現し、その後負荷が十分に施行でき、中枢 (RCP) の変化も出現したが、BP+RCP-群では末梢筋力や心肺機能が十分でなく、BP は出現するも RC までは到達しなかったと考えられた。

この RCP と BP の出現のプロセスの解釈は非常に興味深い。RCP ポイントと BI 微分値の変曲点が相関する原因として、上記の大腿部の血流の変化は魅力的である。しかし、血流の変化だけで BI 微分値の変曲点と一致するかどうかは慎重に判断する必要がある。なぜなら、BI の変化には脂肪、筋、血液などの体組成以外にも、組織のイオン、温度、PH などによっても変化するからである (11)。従来の研究ではこれら体組成以外の因子の BI におよぼす影響は比較的少ないとされており (12)、本研究での仮説を退けるのものではないが、

我々が見ている BI の変化は、有意な変化ではあるが、非常に小さな変化でもあり、血流以外の因子については今後も検討する必要がある。また RCP は全身での酸塩基増加の緩衝機能の破綻として出現するため、たとえ BI 変曲点が同様の代謝性変化を表しているとしても、BP 出現後のアシドーシスの代償は全身でおこなっており、その代償できる時間は体格や体重によって変わる可能性があるが、本研究では 125 秒と一定である。この点においても今後検討を要する。

いずれにせよ、本研究で得られた、漸増負荷時の乳酸緩衝能の指標である RCP ポイントが、下肢大腿部の BI 値の微分値の変曲点とほぼ一致することは、運動時の全体的パフォーマンスと局所のパフォーマンスが一致することであり非常に興味深くまた、今後の運動生理学の発展に寄与するものと思われる。

本研究を遂行するにあたり、BI 測定に適切な助言をいただいた増尾善久氏に感謝します。また測定を担当した宇野トレーナーおよび関西医科大学健康科学センターのスタッフに感謝します。

参考文献

1

Sue DY, Hansen JE, Blais M, Wasserman K.

Measurement and analysis of gas exchange during exercise using a programmable calculator.

J Appl Physiol. 1980 Sep;49:456-61.

2

Rosenberg P, Yancy CW.

Noninvasive assessment of hemodynamics: an emphasis on bioimpedance cardiography.

Curr Opin Cardiol. 2000 May;15:151-5.

3

Yamagata, T., Kimura, Y., Fujisaki, H., Yamamoto, S., Iwasaka, T. Attempt of leg hemodynamics evaluation during dynamic exercise by bioelectrical impedance.

Jpn. J. Clin.physiol. 33, 6, 2003.

4

Djordjevich L, Sadove MS.

Experimental study of the relationship between the base impedance and its time derivative in impedance plethysmography.

Med Phys. 1981 Jan-Feb;8:76-8.

5

Miura T, Takeuchi T, Sato H, Nishioka N, Terakado S, Fujieda Y, Ibukiyama C.

Skeletal muscle deoxygenation during exercise assessed by near-infrared spectroscopy and its relation to expired gas analysis parameters.

Jpn Circ J. 1998, 62:649-57.

6

Wasserman K, Zhang YY, Gitt A, Belardinelli R, Koike A, Lubarsky L, Agostoni PG.

Lung function and exercise gas exchange in chronic heart failure.

Circulation. 1997. 96:2221-7.

7

McCully KK, Posner JD.

The application of blood flow measurements to the study of aging muscle.
J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 1995, 50, 130-6.

8

Oshima Y, Miyamoto T, Tanaka S, Wadazumi T, Kurihara N, Fujimoto S.
Relationship between isocapnic buffering and maximal aerobic capacity in athletes.
Eur J Appl Physiol Occup Physiol. 1997;76:409-14.

9

Huonker M, Halle M, Keul J.
Structural and functional adaptations of the cardiovascular system by training.
Int J Sports Med. 1996, Suppl 3:S164-72

10

Delp MD.
Differential effects of training on the control of skeletal muscle perfusion.
Med Sci Sports Exerc. 1998, 30(3):361-74.

11

HILL, D.W., and F.D. THOMPSON. : "The effect of heamatocrit on the resistivity of human blood at 37°C and 100kHz."
Med.Biol.Eng. 13 : 182-186, 1975

12

Saltin, B., Hermansen, L.
Esophageal, rectal, and muscle temperature during exercise,
J. Appl. Physiol. 91: 1055-1060, 2001.

13 運動療法

木村 穂

肥満と糖尿病、3、262-264、2004

14 有酸素運動および無酸素運動時の酸素摂取量におよぼす筋力の影響

山下 素永、山本 哲史、居原田 善司、木村 穂

関西臨床スポーツ医科学雑誌、12、27-29、2002