

# 非定常状態の運動における有酸素性運動能力

## ～ 活動筋の酸素消費 - 血流の不均一性

研究代表者: 古賀 俊策

目次

要約

序論

方法

結果と考察

本研究の意義とスポーツ現場への応用

図

参考資料

# 非定常状態の運動における有酸素性運動能力

## ～活動筋の酸素消費 - 血流の不均一性

古賀 俊策<sup>1</sup>、福場 良之<sup>2</sup>、近藤 徳彦<sup>3</sup>、三浦 哉<sup>4</sup>、水野 正樹<sup>5</sup>

### 要約

非定常状態の運動における筋肉組織レベルの酸素供給と酸素需要 ( $\text{VO}_2/\text{Q}$ ) のミスマッチ (不均等性) については不明な点が多い。本研究では運動筋の  $\text{VO}_2/\text{Q}$  ミスマッチに着目して、非定常状態の運動における有酸素性運動能力について研究した。成人7名に被験者を依頼し、一定強度の自転車運動におけるヘモグロビン + ミオグロビン脱酸素化濃度変化 (HHb) (大腿直筋と外側広筋の計10部位) と肺レベルの酸素摂取量を測定した。膝伸展屈曲運動 (座位および仰臥位姿勢) では、上記の項目に加えて、大腿動脈血流量を超音波ドップラ - 装置で連続的に測定した。運動開始後の HHb 応答、つまり  $\text{VO}_2/\text{Q}$  には時間的・空間的な不均一性が認められた。微小循環 - 組織レベルの  $\text{VO}_2/\text{Q}$  は一定であり、一部の部位では減少したので、酸素供給は酸素消費の応答よりも速く、酸素供給の制限がないことが示唆される。微小循環レベルにおける酸素供給と酸素消費量応答の関係をモデル化し、運動開始後の  $\text{VO}_2/\text{Q}$  の時間的・空間的な不均一性を議論した。膝伸展屈曲運動においては、座位運動に比べて仰臥位運動では、HHb の急成分応答がより遅く、slow component の増加がより大きい。肺レベルの酸素摂取量の応答も同様な変化を示したが、活動筋の還流圧が低下する仰臥位運動では、筋血流量が減少し、さらに  $\dot{\text{VO}}_2/\dot{\text{Q}}$  が不均等になって速筋線維動員の増加を促すことが示唆された。

1) 神戸芸術工科大学デザイン学部、2) 広島女子大学生生活科学部、3) 神戸大学発達科学部、4) 徳島大学総合科学部、5) 国立循環器病センター研究所循環動態機能部

## 序論

日常のスポーツ活動の大半は一定動作の連続ではなく、活動の強度やパターンが時間と共に変化する非定常的な場合も数多く見られる(例えば、陸上競技場面でのスタートやラストスパート、あるいは球技において)。したがって、このような非定常状態の運動に対する生理学的な適応機構を把握することは、スポーツのパフォーマンス能力を評価する上で非常に重要である。運動の強度が急に变化した場合に有酸素性エネルギーの発動が遅れると、運動を安全にかつ長時間続けることが困難になる。そこで、非定常状態の運動形態として、運動開始時の酸素摂取動態(kinetics)のメカニズムが解明されつつある。有酸素運動トレーニングの強度を設定する場合、最大酸素摂取量と無酸素性作業閾値に加えて、非定常状態の運動における酸素摂取の動態(迅速な応答性)を検討することは意義がある。

酸素摂取動態の規定要因の一つとして、活動筋の酸化酵素活動については研究が進展している。しかし、運動開始時では筋肉組織の酸素消費動態は均一ではないと予想され(図1、Whipp and Rossiter, 2005)、非定常状態の運動における筋肉組織レベルの酸素供給と酸素需要( $\text{VO}_2/\text{Q}$ )のミスマッチ(不均等性)については不明な点が多い。運動開始直後では、活動筋全体(overall)の  $\text{VO}_2$  と血流( $\text{Q}$ )は急激に増加するが(図2、Koga et al., 2005a)、筋肉組織レベルの  $\text{VO}_2/\text{Q}$  は時間的・空間的に均一ではない。収縮していない筋線維へ過剰な血流が配分される一方、収縮筋線維への血流が局所的に減少して酸素不足が生じ、疲労に至るかもしれない。他方では、貯留した酸素と燃料基質(クレアチンリン酸)によってATPの再合成がなされ、無酸素性の解糖系エネルギー過程の関与は少ない可能性もある。現在までに  $\text{VO}_2/\text{Q}$  の不均一性を定量して、動員される筋線維タイプ、燃料基質、毛細血管密度との関連を検討した研究は見当たらない。最近開発された多チャンネル式近赤外分光、超音波ドップラー、磁気共鳴スペクトル・血流などの装置を用いて、 $\text{VO}_2/\text{Q}$  ミスマッチの機序が明らかになれば、適正な有酸素運動トレーニングとパフォーマンス能力向上への重要な示唆が得られる。また、健常者だけでなく、心肺疾患や糖尿病患者さんの有酸素性運動能力の詳細な評価と運動処方作成に寄与することが期待される。本研究の目的は運動筋の  $\text{VO}_2/\text{Q}$  のミスマッチに着目して、非定常状態の運動における有酸素性運動能力について研究することである。

## 方法

所属機関の倫理委員会の承認後、成人7名に被験者を依頼した。4分間の無負荷運動に続く6分間の一定強度運動[乳酸閾値(LT)以下の低強度とLT以上の高強度(最大酸素摂取量とLTの差の約50%強度)]における生体応答を数回測定した。

a) 自転車運動: 多チャンネルの近赤外分光装置(浜松フォトニクス、マルチファイバ - アダプタ - システム、NIRO200-MFA)を用いて、右脚の大腿直筋と外側広筋の計10部位(遠位先端部は膝蓋から約10 - 12 cm)におけるヘモグロビン + ミオグロビンの脱酸素化濃度変化(ベースラインからの相対変化、HHb)を2秒ごとに測定した。近赤外光の光源と受光プローブの距離は3 cmとした(測定深度は約1.5 cm)(図3)。

HHb は血液量変動の影響を受けにくく、 $VO_2/Q$ 、動静脈酸素量差(動脈血酸素量は一定)の応答動態を反映する(DeLorey et al., 2003; Ferreira et al., 2005; Grassi et al., 2003)。また、1秒値に補間した肺胞レベル酸素摂取量( $pVO_2$ )の第2相応答動態から(Koga et al., 2005b)、活動筋全体の酸素消費( $mVO_2$ )動態を推定した。

b) 活動筋を大腿四頭筋に限定する膝伸展屈曲運動(座位および仰臥位姿勢)では、上記の項目に加えて、大腿動脈血流量(LBF)を超音波ドップラ - 装置で連続的に測定し(Koga et al., 2005a)、還流圧の違いによる活動筋全体と組織レベルの $VO_2$ と $Q$ のバランスを比較した。

c) 現有の応答特性解析プログラムを用いて、 $pVO_2$ 、LBF、HHb 応答の動的特性[遅れ時間、時定数、平均応答時間、増加量(振幅)]を解析し、活動筋全体の $mVO_2$ 、LBFと筋肉微小循環 - 組織の $VO_2/Q$ ミスマッチについて検討した。

## 結果と考察

### a) 初期成分 (initial component)

高強度の自転車運動における大腿筋のヘモグロビン + ミオグロビン脱酸素化の濃度変化、HHb の一例を図4に示した。運動開始直後の約5 - 10秒間では、HHb がベースライン値から変化しない部位と過渡的に減少する部位があり、 $VO_2/Q$  の時間的・空間的な不均一性が認められた(図5)。ラットやヒトの運動開始直後では、微小循環 - 組織レベルの  $VO_2/Q$  は一定 (Behnke et al., 2001; DeLorey et al., 2003; Grassi et al., 2003)、あるいは一部の被験者では減少するという報告がある (Ferreira et al., 2005)。  $VO_2/Q$  が減少する部位では、酸素供給が酸素消費の応答よりも速く、酸素供給の制限がないことが示唆される。

一方、運動開始直後の筋肉ポンプ作用によって、収縮していない筋線維へ過剰な血流が配分されるせいかもしれない。また、酸素供給と酸素需要の応答が近似した結果、 $VO_2/Q$  が一定になる部位での酸素供給制限の有無については、議論の余地がある (Grassi et al., 2003)。筋内圧・還流圧の違い (遠位部 vs. 近位部)、duty cycle、被験者の筋線維タイプ、筋線維動員パターン (例、速筋 vs. 遅筋線維への血流分配) などにより、 $VO_2/Q$  のバランスは変動することが予想される。したがって、上記のパラメーターを実験的に変動させて、活動筋全体・組織レベルの酸素不足と  $VO_2/Q$  不均一性の関係を定量する必要がある。

### b) 急成分 (primary fast component)

初期成分に続いて指数関数的に増加する急成分の期間においても、HHb の立ち上がりに部位差が見られ (時定数は6 - 9秒の範囲)、 $VO_2/Q$  の時間的・空間的な不均一性が認められた (図6)。そのメカニズムとしては、部位ごとの還流圧と筋線維動員パターンの違いが、微小循環血流のフィードバック再配分調

節と筋肉細胞の酸素消費をそれぞれ不均一にした結果と考えられる。今回の結果は一部位の HHb を測定した先行研究の結果と一致する (DeLorey et al., 2003; Ferreira et al., 2005; Grassi et al., 2003). 各被験者の応答を見た場合、急成分における HHb の立ち上がりは不均一であり、ある部位においては微小循環の血流量は超音波ドップラー法で測る大腿動脈血流量、すなわち活動筋全体 (overall) の血流量応答と異なることが示唆される (Harper et al., 2006). 一部位の HHb を測定した先行研究に比べて、多チャンネル近赤外分光法は組織レベルの酸素利用動態の不均一性を識別出来る。各部位の  $VO_2/Q$  のマッチングを詳細に観察することで、酸素不足を生じないパフォーマンス能力の獲得へ重要な示唆が得られる。

運動開始直後の初期成分  $VO_2/Q$  が減少する部位では、酸素供給が酸素消費の応答よりも速く、酸素供給の制限がないことが示唆される。この場合、初期成分の時間  $TD_{(Hb+Mb)}$  がより長く、急成分の時定数  $(Hb+Mb)$  が速くなるかもしれない (Ferreira et al., 2005)。一方、初期成分の  $VO_2/Q$  が一定になる部位では、酸素供給と酸素需要の応答が近似した結果、 $TD_{(Hb+Mb)}$  がより短く、 $(Hb+Mb)$  が遅くなる可能性がある。今回の研究では、初期成分の時間と急成分時定数の間の相関は部位によって異なることが示された。

Poole たちは、運動開始後の  $VO_2/Q$  のマッチングと血流応答 (酸素供給) に関して、HHb 応答のモデル仮説を提案している (Poole et al., 2005) (図7)。健常者の応答モデルに比べて (図7右側)、心疾患や糖尿病の疾患者の応答モデルでは (図7左側)、初期成分の時間と急成分時定数は異なることが予想される。健常者においても HHb 応答には個人差が見られ、部位ごとに初期成分と急成分の応答に顕著な違いがある (図8)。ある部位においては酸素供給と酸素需要の応答にミスマッチングが生じている。今後の研究によって、上記の仮説モデルとの関連を実験検証することが期待される。

高強度の自転車運動における  $pVO_2$  の一例を図9に示した。運動開始直後の第1相に続く  $pVO_2$  の第2相応答(すなわち  $mVO_2$  の急成分、時定数  $26.4 \pm 9.7$  秒)は、HHb 急成分の応答よりも遅かった。Ferreira et al.(2005)は、 $pVO_2$  第2相と HHb の絶対値変化(位相変調法で測定)から、微小循環レベルの血流量( $Q_{cap}$ )応答を求めた。その結果、 $mVO_2$  と  $Q_{cap}$  の平均応答時間は近似するので、 $mVO_2$  応答動態の規定要因の見直しを示唆した(微小循環 - 組織レベルの酸素供給と利用機能の交互作用は不明)。但し、上記の研究では  $mVO_2$  応答を均一と仮定しており、 $Q_{cap}$  算出モデルの再考が必要である。

微小循環レベルにおける酸素供給と酸素消費量応答の関係をモデル化し、図10に示した。前述の様に、運動開始後の HHb 応答には部位差、つまり  $VO_2/Q$  の時間的・空間的な不均一性がある。 $VO_2/Q$  が減少する部位では、酸素供給が酸素消費の応答よりも速く、酸素供給の制限がない。一方、運動開始直後の筋肉ポンプ作用によって、収縮していない筋線維へ過剰な血流が配分される部位があるかもしれない。また、酸素供給と酸素需要の応答が近似した結果、 $VO_2/Q$  が一定になる部位もある。筋内圧・還流圧の違い(遠位部 vs. 近位部)、運動負荷の duty cycle、被験者の筋線維タイプ、筋線維動員パターン(例、速筋 vs. 遅筋線維への血流分配)などにより、 $VO_2/Q$  のバランスは変動し、図10については、組織レベルの酸素消費応答(酸素不足)と  $VO_2/Q$  不均一性の関係を定量する必要がある。

#### c) 緩成分 (slow component)

$pVO_2$  の slow component (SC) は高強度運動を開始して約2 - 3分目に生じたが、その主たる発生源としては、運動筋の酸素消費の増加、特に速筋線維動員による  $O_2$  コストの増加が有力視されている。HHb の平均値の SC もほぼ同じように増加するが、SC の原因の一つとして  $VO_2/Q$  の不均一性が考えられる。酸

素供給が増加する条件において(高強度の繰り返し運動など)、 $p\dot{V}O_2SC$  の減少が認められており、 $\dot{V}O_2/Q$  ミスマッチの改善による速筋線維動員の減少、あるいは遅筋線維動員の増加が関連しているかもしれない。

d) 膝伸展屈曲運動の開始時における  $\dot{V}O_2/\dot{Q}$

膝伸展屈曲運動においては、座位運動に比べて仰臥位運動では、HHbの急成分応答がより遅く、SCの増加がより大きい。 $p\dot{V}O_2$  の応答も同様な変化を示したが、活動筋の還流圧が低下する仰臥位運動では、筋血流量が減少し、さらに  $\dot{V}O_2/\dot{Q}$  が不均等になって速筋線維動員の増加を促すことが示唆される。

活動筋の酸素消費ダイナミクスに関しては、運動筋の酸素需要と供給( $\dot{V}O_2/\dot{Q}$ )のミスマッチを明らかにすることが急務の課題である。これまでに著者たちは、ラットの毛細血管の血流と酸素分圧を測定した結果、筋収縮開始直後では  $\dot{V}O_2/Q$  のバランスが維持され、その後にミスマッチが生じることを発見した(Behnke, Koga et al., 2001)。さらに、ヒトの運動開始初期における活動筋全体の血流量と酸素消費量を測定したが(Koga et al., 2005)、微小循環レベルの  $\dot{V}O_2/Q$  の動的・空間的な不均等性を定量するまでに至っていない。また、研究分担者の水野はポジトロン放射断層撮影法(PET)を用いて活動筋レベルの  $\dot{V}O_2/Q$  を測定したが、時間分解能の限界により、 $\dot{V}O_2/Q$  の動的不均等性を測定できなかった(Mizuno et al., 2003)。そこで、我々は、最近開発された多チャンネル式近赤外分光(NIRS)装置(Miura et al., 2001, 2004)を用いれば、 $\dot{V}O_2/Q$  の動的・空間的な変化を定量できることを確認した。したがって、非定常状態の運動における酸素摂取動態の未解明な点、つまり過渡的な酸素不足、および高強度運動の酸素摂取量の非定常的な



増加 (slow component) が、 $\text{VO}_2/\text{Q}$  のミスマッチに起因するという仮説を検討した。そして、動員される筋線維タイプ、燃料基質、毛細血管密度や筋肉疲労との関連を考慮した有酸素運動トレーニングとパフォーマンス能力向上への重要な示唆が得られた。

## 本研究の意義とスポーツ現場への応用

陸上競技場面でのスタートやラストスパート、あるいは球技場面のように、日常のスポーツ活動の大半は一定動作の連続ではなく、活動の強度やパターンが時間と共に変化する。したがって、このような非定常状態の運動に対する生理学的な適応機構を把握することは、スポーツのパフォーマンス能力や競技の戦略・駆け引きを検討する上で非常に重要である。とくに、運動の強度が急に变化した場合に有酸素性エネルギーの発動が遅れる場合、無酸素性運動エネルギーと速筋線維の動員を余儀なくされ、運動を長時間続けることが困難になり、筋肉疲労に至る。そこで、非定常状態の運動における筋肉組織レベルの酸素供給と酸素需要の不均衡性を調べることで、筋肉疲労のより詳細なメカニズムが解明され、スポーツ現場におけるアスリートや一般健常者の競技力、パフォーマンス能力の向上に役立つと考えられる。また、酸素不足が顕著になる高地での持久的競技の生理学的なメカニズムにも重要な示唆を与える。

標準的な指標である最大酸素摂取量や無酸素性作業閾値 (AT) を測定する場合、けがをしたスポーツ選手、体力の低い人や中高年者の生体機能と心理状態に過度の負担をかける。さらに、これらの指標を用いて競技現場における有酸素運動能力の応答性の優劣を評価するには限界がある (過渡的な状況で運動強度が常に変化する)。したがって、スポーツ競技選手や一般健常者の有酸素運動トレーニング、あるいは患者さんのリハビリテーションの運動強度を設定する場合、非定常状態の運動における酸素摂取動態

を検討することは意義がある。

従来の自転車や走歩行の運動様式においては、活動筋における酸素の供給と利用の連続計測は困難であるため、今回の研究においては、活動部位を大腿四頭筋に限定でき、体動が少ない膝関節伸展屈曲運動に着目した。この運動様式では、前述の最新計測技術を適用することが可能となり、大腿四頭筋の血流量、酸素消費量、酸素供給と酸素需要の不均衡性、燃料基質や筋線維の動員パターンの動的変化を測定できる。また、スポーツ選手の手術後の回復トレーニングや患者さんのリハビリテーションに自転車や走歩行の運動様式を適用することには限界があるが(けがの部位や呼吸循環機能に大きな負担をかける)、膝伸展屈曲運動は歩行や立ちあがり動作の基礎となる。したがって、この運動様式における酸素摂取動態を検討することは、スポーツ界における回復トレーニングやリハビリテーションにも役立つと言えよう。

#### 図の凡例

図1. 筋肉組織(左)と筋肉全体(右)の酸素消費動態

図2. 筋肉全体の血流(実線)と酸素消費(破線)

図3. 近赤外光の光源(E1, E2)と受光プローブ(CH1 - 10)の位置(右脚大腿部の表面)

遠位部: P1 - P3, 近位部: P8 - 10. 大腿直筋: P2, 5, 7, 9, 外側広筋: P3, 4, 6, 8.

図4. 高強度の自転車運動における大腿筋脱酸素化の HHb 濃度変化の一例

図5. 運動開始直後の初期成分における HHb、 $VO_2/Q$  の時間的・空間的な不均一性

図6. 運動開始後の急成分における HHb の時間的・空間的な不均一性

図7. 運動開始後の HHb 応答のモデル仮説(Poole et al., 2005)

図8 . 部位ごとに異なる HHb 初期成分と急成分の応答

図9 . 高強度の自転車運動における肺レベルの酸素摂取量応答

図10 . 微小循環レベルの酸素供給と酸素消費量応答の関係

#### 参考資料

Behnke B. J., C. A. Kindig, T. I. Musch, S. Koga, and D. C. Poole. Dynamics of microvascular oxygen pressure across the rest-exercise transition in rat skeletal muscle. *Respir. Physiol.*, 126: 53-63, 2001.

DeLorey D. S., J. M. Kowchuk, and D. H. Paterson. Relationship between pulmonary O<sub>2</sub> uptake kinetics and muscle deoxygenation during moderate-intensity exercise. *J Appl Physiol*, 95: 113-120, 2003.

Ferreira, D. K. Townsend, B. J. Lujtjemeier, and T. J. Barstow. Muscle capillary blood flow kinetics estimated from pulmonary O<sub>2</sub> uptake and near-infrared spectroscopy. *J Appl Physiol*, 98: 1820-1828, 2005.

Grassi, B., S. Pogliaghi, S. Rampichini, V. Quaresima, M. Ferrari, C. Marconi, and P. Cerretelli. Muscle oxygenation and pulmonary gas exchange kinetics during cycling exercise on-transitions in humans. *J Appl Physiol*, 95: 149-158, 2003.

Harper, A. J., L. F. Ferreira, B. J. Lujtjemeier, D. K. Townsend, and T. J. Barstow. Human femoral artery and estimated muscle capillary blood flow kinetics following the onset of exercise. *Exp. Physiol.* 91: 661-671, 2006.

Koga, S., D. C. Poole, T. Shiojiri, N. Kondo, Y. Fukuba, A. Miura, and T. J. Barstow. Comparison of oxygen uptake kinetics during knee extension and cycle exercise. *Am J Physiol: Regulatory Integrative Comp Physiol*, 288: R212-R220, 2005a.

Koga, S., T. Shiojiri, and N. Kondo. Measuring  $\text{VO}_2$  Kinetics: The Practicalities in "Oxygen uptake kinetics in health and disease", edited by D. C. Poole and A. M. Jones. Routledge Book Company, UK, 2005b.

Miura H., K. McCully, L. Hong, S. Nioka, B. Chance. Regional difference of muscle oxygen saturation and blood volume during exercise determined by near infrared imaging device. *Jpn. J. Physiol.*, 51: 599-606. 2001.

Miura H., K. McCully, S. Nioka, B. Chance. Relationship between muscle architectural features and oxygenation status determined by near infrared device. *Eur. J. Appl. Physiol.*, 91: 273-278. 2004.

Mizuno M., Y. Kimura, T. Iwakawa, I. Muraoka. Regional differences in blood flow and oxygen consumption in resting muscle and their relationship during recovery from exhaustive exercise. *J. Appl. Physiol.*, 95: 2204-2210, 2003.

Poole D. C., B. J. Behnke, and D.J. Padilla Dynamics of muscle microcirculatory oxygen exchange. *Med Sci Sports Exerc.* 37:1559-1566, 2005.

Whipp, B. J. and Rossiter H. B. The kinetics of oxygen uptake: Physiological inference from the parameters. In Jones A. M. and Poole D. C. (Eds) *Oxygen Uptake Kinetics in Sport, Exercise and Medicine*, Routledge, London, pp.62-94, 2005.

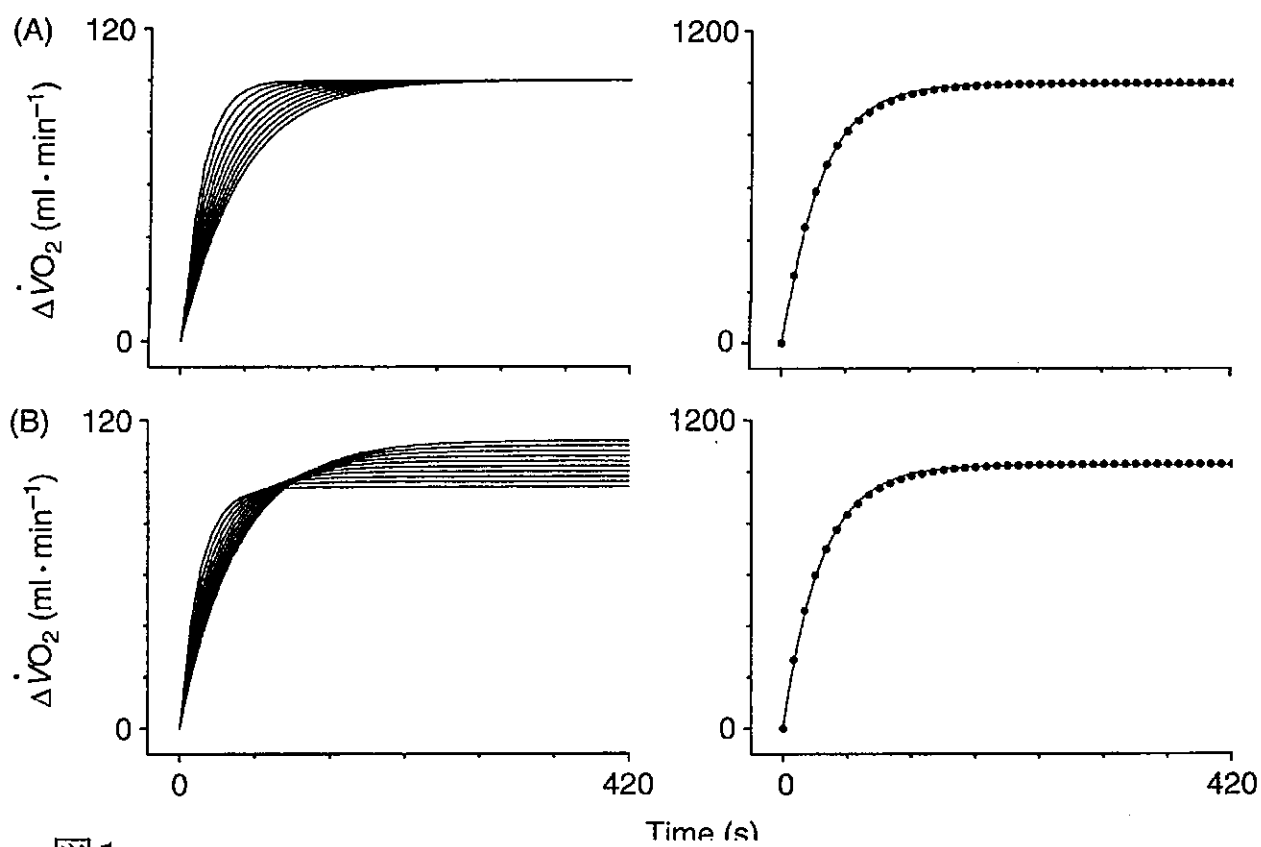


图1

Whipp and Rossiter, 2005

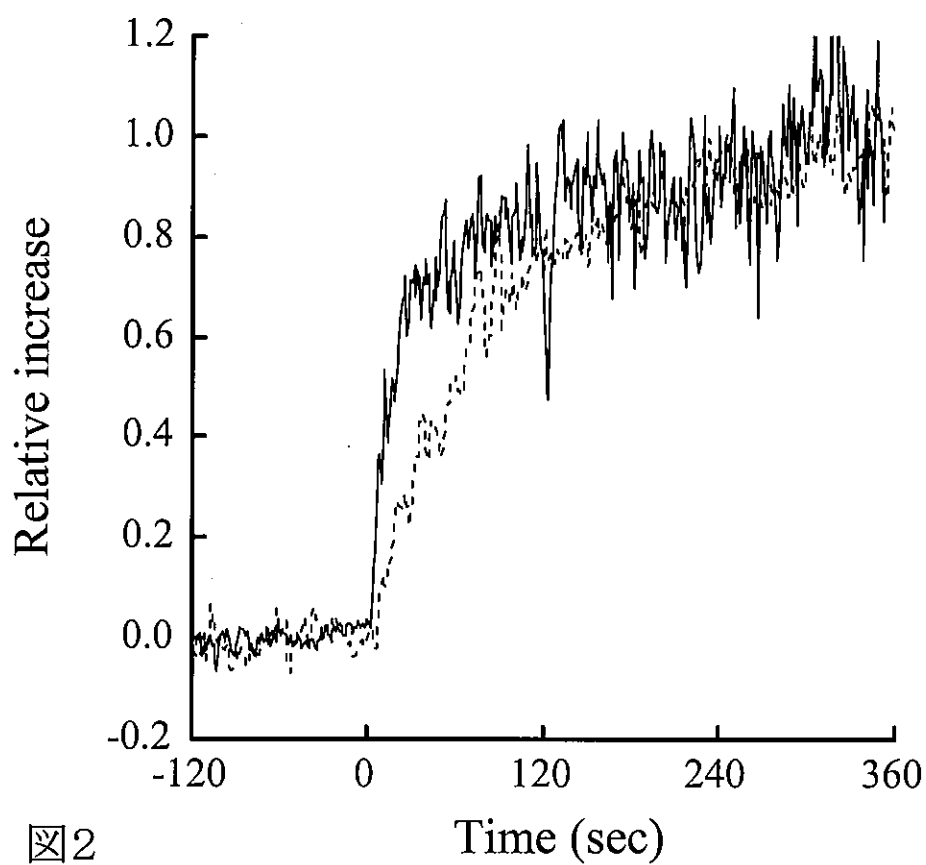


图2

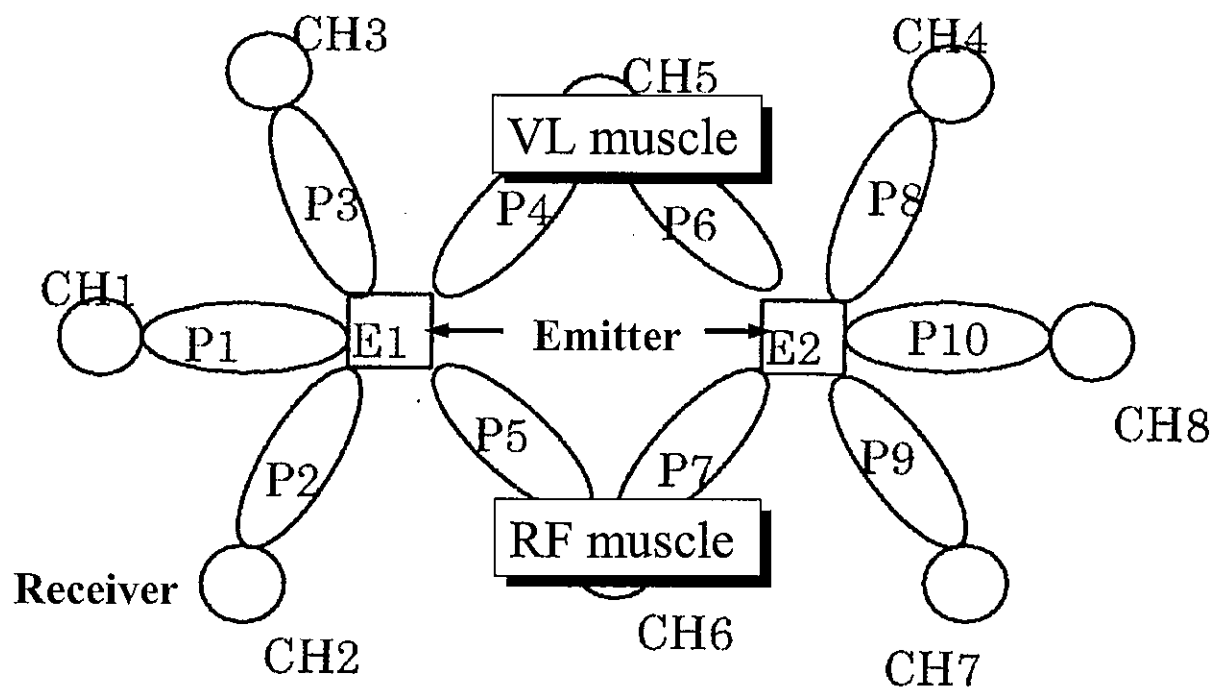


図3

Measured sites

Distal P1-P3, Middle P4-P7, Proximal P8-P10

The kinetic profiles of the muscle deoxygenation for ten sites during 6 min heavy exercise in a single subject.

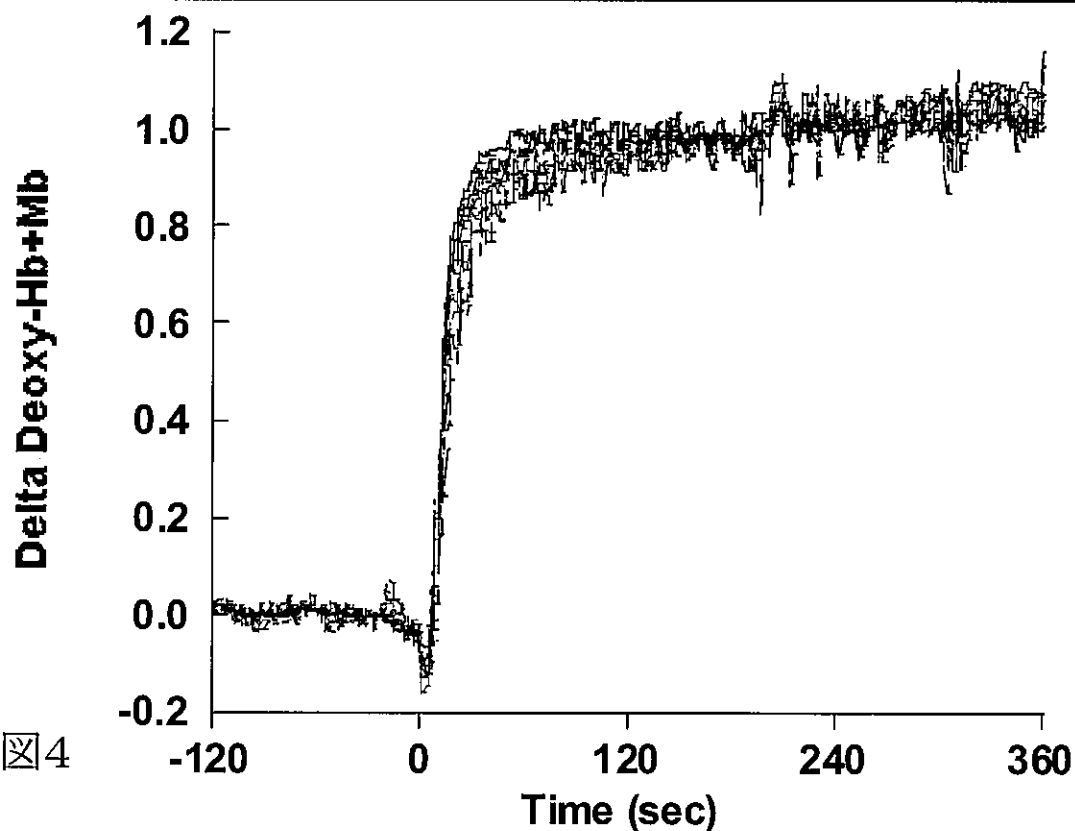


図4

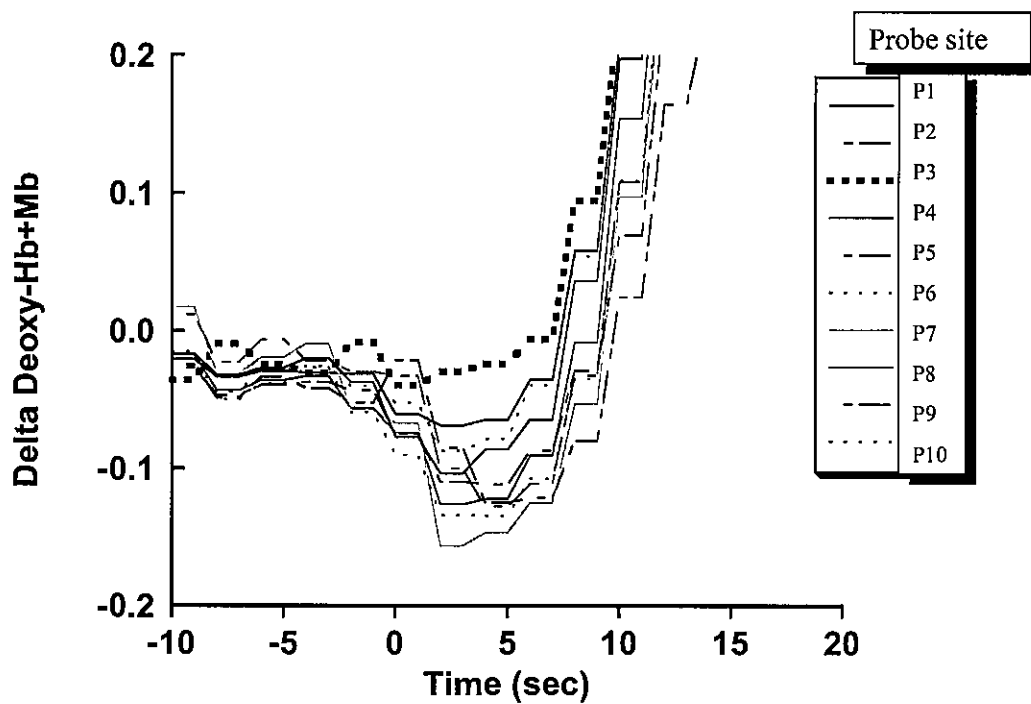


Figure 5

The primary component kinetic profiles of [deoxy(Hb+Mb)] during heavy exercise.

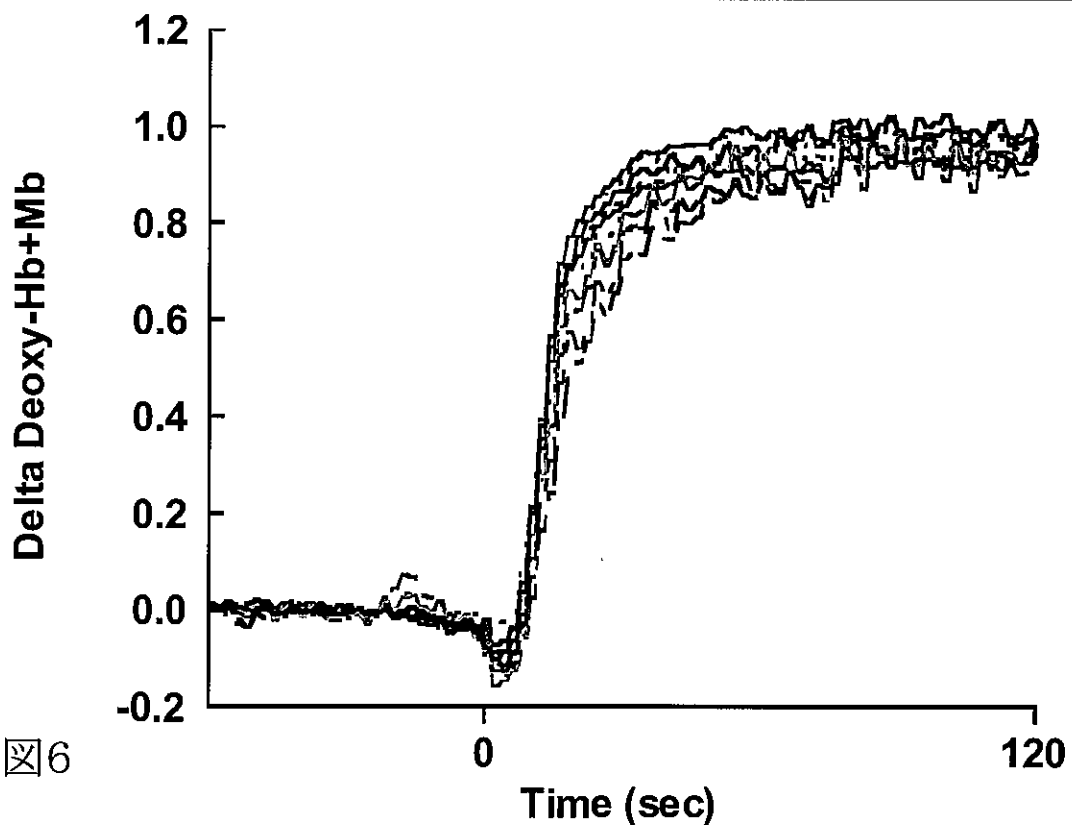
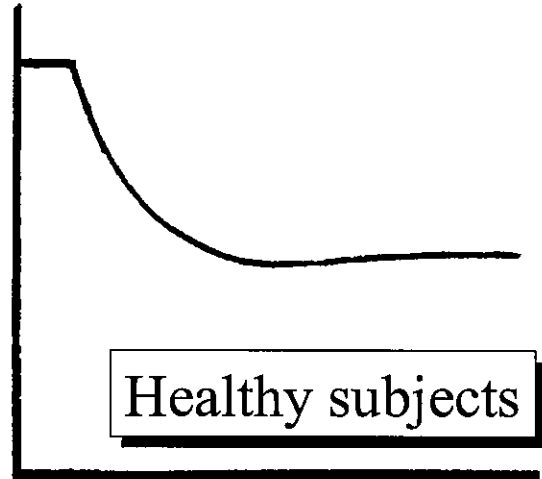
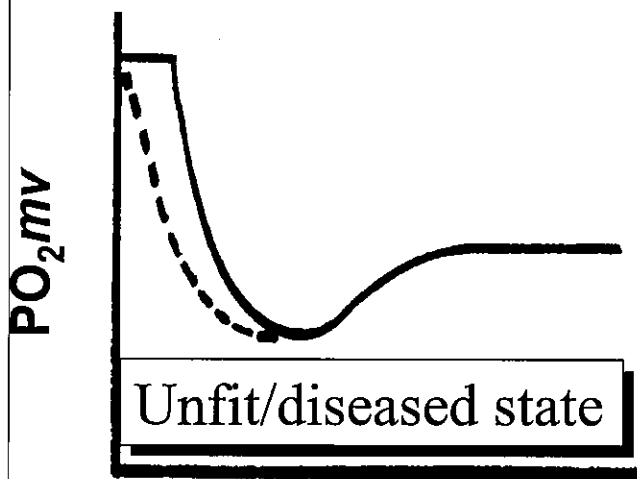


Figure 6

## HYPOTHESIS

With  $\dot{Q}O_2m$  limitation  
or  $\dot{Q}O_2m/\dot{V}O_2m$  mismatch

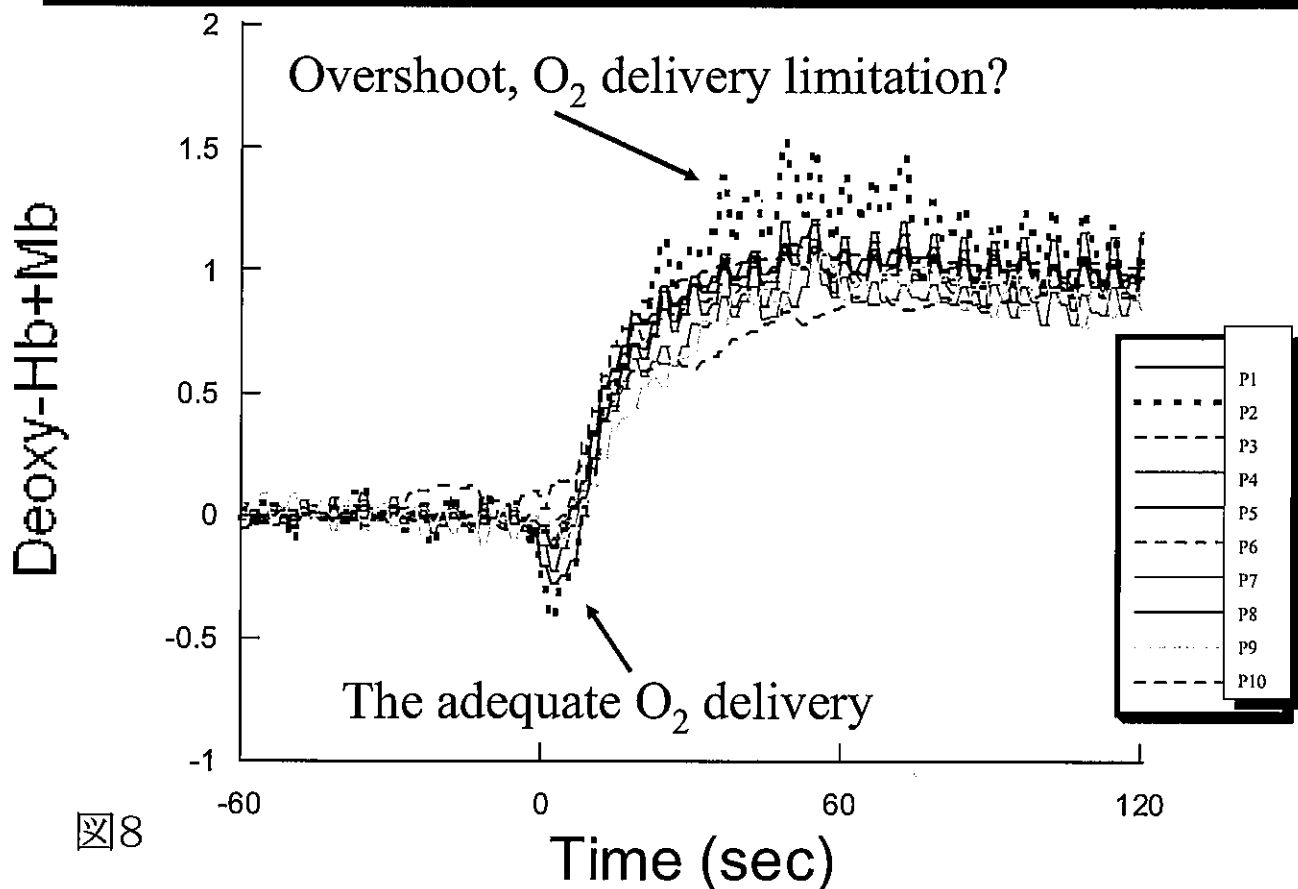
No  $\dot{Q}O_2m$  limitation  
or mismatch



⊗ 7

TIME (s) (Poole et al., 2005)

## A larger heterogeneity in a single subject



⊗ 8



Pulmonary  $\dot{V}O_2$  kinetics during heavy exercise in a single subject.

