

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 9 月 24 日現在

機関番号：10101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2012～2014

課題番号：24500782

研究課題名(和文)インパルス様運動後の回復時の換気調節におけるCO₂の役割研究課題名(英文)Role of CO₂ on ventilation control during recovery from impulse exercise

研究代表者

矢野 徳郎 (Yano, Tokuo)

北海道大学・教育学研究科(研究院)・その他特任教授

研究者番号：80200559

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,200,000円

研究成果の概要(和文)：運動時やその回復時の肺換気動態の調節機構には、まだ未解決な問題が山積している。本実験では、インパルス運動後の換気動態の機構を検討した。まず、乳酸が生成されないような運動強度では、液性因子の換気への影響がないが、換気量は増加するので、神経性因子が肺換気へ影響をしていることが考えられた。また、インパルス運動を繰り返し行くと乳酸は増えるが、肺換気の動態は変化しない。このことから、液性因子の血液pHと血液Pco₂が互いに相殺しあって、肺換気の普遍性が出たと考えた。さらに、頸動脈体を通じて肺換気へのフィードバックがあることを定量的に示した。

研究成果の概要(英文)：There are many problems on mechanism of lung ventilation control. In the present study, ventilation during recovery from impulse exercise is examined. First, in exercise intensity which does not produce lactate, there is no effect of humoral factor but neural factor. We identified the neural factor during recovery from impulse exercise. Secondly, when impulse exercise is repeated, blood lactate is increased but ventilation is not increased. This maintenance of ventilation kinetics is thought to be due to interaction of blood pH and blood Pco₂. Thirdly, we examined the feedback loop from lung to carotid body. Time of the feedback loop was enhanced by increased blood flow, suggesting the existence of feedback loop.

研究分野：運動生理学

キーワード：肺換気量 pH 動脈血CO₂分圧 神経性因子 液性因子

1. 研究開始当初の背景

運動時や回復期で動脈血 CO₂ 分圧 (Paco₂) が大きくは変化しないので、Paco₂ は直接、換気に影響しているのではなく、Paco₂ を一定に保つように換気が調節されている (set point theory) や肺への CO₂ の流入量に応じて換気が調節されているという仮説が立てられている。しかし、これらには反論がある。そこで、血液中のカリウム (K⁺) が肺換気を調節しているという仮説や循環が関係している (cardiodynamic theory) などの仮説が提出されているが、未だに肺換気調節に関する機構を説明する決定打はない。

我々は最近、短時間 (10 秒) の最大パワー運動を休息をはさんで繰り返す、実験を行ってきた。6 分間の休息をとると最大パワーは一定に維持されるが、乳酸は漸次、増加すること、しかし、休息時の換気動態は乳酸の増加に関わらず同じであることを発見した。従来、乳酸増は pH を低下させ、換気を刺激すると考えられてきたが、本結果はそれを支持していないようである。ただし、pH は従来考えられていたように乳酸のみによって変化するのではなく、強イオン較差 (SID) に関係するとされている。つまり、K⁺、ナトリウムイオンや塩素イオンの変化にも影響されるので、pH を直接測らなければ正確なところは分からない。また、最近の研究では pH は 30% ほどしか換気に影響しないとされている。

インパルス運動の換気調節の研究は少ない。換気は運動時に急激に増加し、その後の回復時には急激に低下した後に増加してから低下するという動態をとる。この運動時の換気の増加は負荷に対する一次応答で、負荷後の増加は二次応答であると考えられている。つまり、二次応答は負荷中に起きた変化が回復時に現れると考えられる。この負荷時の変化の候補としては、乳酸と体内への CO₂ 貯蔵に伴う Paco₂ の増加が考えられる。しかし、私の知るところでは、乳酸が生じるような運動強度でのインパルス運動を用いた研究は皆無である

2. 研究の目的

1) インパルス様運動の回復時における pH は、運動強度を増加させると低下すると考えられる。また同一運動を休息をはさんで繰り返すと pH は繰り返し回数が増加すると乳酸は増加するので、低下すると考えられる。そこで、これらの負荷を用いて回復期の肺換気への pH の影響を明らかにする。

2) 前述したように繰り返し運動では回復期の血中乳酸の増加にもかかわらず、換気動態は同じである。そこで、他の因子 Paco₂ や K⁺ の変化と肺換気との関係を明らかにする。

3) 終末呼気 CO₂ 分圧 (PETCO₂) が換気調節へ影響するか否かを検討する。末梢受容器 (頸動脈体) は CO₂ に反応して肺換気を刺激するか否かを検討する。Breath-by-breath での換気量と PETCO₂ の相互相関をとると肺から頸動脈体までの循環の遅れが時間遅れとして現れる。例えば、肺での CO₂ の排出が不十分であれば、PETCO₂ が増加して、時間遅れ後に頸動脈対まで到達する。この PETCO₂ の増加は換気を増加させると考えられる。不十分な換気を次の換気で補おうとすると考えられる。つまり、換気と PETCO₂ の遅れを検討する。

4) 以上のような換気を調節する液性因子だけでなく、神経性因子があるか否かを検討する。運動強度を低下させると液性因子の影響が少なくなる。このときにも二時応答があるかを検討する。

3. 研究の方法

実験 1

各種運動強度 (100, 200, 300, 400 watts) で 20 秒間のインパルス様運動を課す。その後の肺換気動態の相違を明らかにする。また、肺換気調節の液性因子である pH、Paco₂、および K⁺ の各動態を明らかにする。運動強度が上がると pH がより低下するので、換気がより大きくなると考えられる。Clement ら⁶⁾ は pH と Paco₂ が換気に独立に影響しているとしている。また、その後、Clement らは Paco₂ と pH 以外に換気を影響する因子があることを示唆している。その候補として Erdridge らが提唱する Afterdischarge が一因ではないかとしているが、Afterdischarge は運動時の神経興奮が 2 分程度残るものであるもので、長時間には至らないと考えられる。しかし、Clement らの実験では 2 分以降にも換気高進を示唆するものである。また、最近、Nakayama らは努力感 (きつさ感) が換気を促進することを見つけている。しかし、Clement らや Yamanaka らの実験では液性因子も同時に生じた条件下での実験であるので、神経性因子がどこまで続くのかは不明であった。そこで、本研究では 100watts 時を設定して、液性因子の影響がない状態で、換気がいつまで上昇し続けるかを検討する。

被験者：健康成人男子 8 名

運動負荷：20 秒間で 100、200、300、400ワットの 4 種類の運動負荷 (自転車エルゴメーターを用いる)

測定項目：呼気ガス（酸素摂取量、二酸化炭素排出量、換気量）は安静時から回復期の60分まで連続で測定する。指先からの血液を採取して、血液ガス（pH、Paco2, K+）と血中乳酸を測定する。測定は、安静時と回復時1分、5分、10分、30分、60分である。

実験2

安静時の測定を終えた後400wattsで20秒間の運動を課する。運動は1回行う場合と、400wattsの運動を負荷間の休息（6分間）をとって、5回行う。6分間の休息をとるのは6分間で最大パワーが完全に回復し、疲労が残らないと考えられるからである。この後の換気動態と血液性状を比較検討する。Yanoらは1回負荷と5回の繰り返し負荷を行っている。ただし、負荷は最大努力で、10秒間であった。このときの1回負荷後と5回負荷後の換気動態が同一であることを発見した。しかし、乳酸は負荷を繰り返すと蓄積していくので、5回負荷のほうが1回負荷より高くなっている。このことから負荷後の換気動態はpHのみに関係するのではないことを示唆している。また、PeronnetらもpHの変化は換気量の30%程度が影響されると報告している。したがって、pH以外の因子が換気量に影響していると考えている。神経性因子は負荷量に関係していると考えられるので、両者の負荷モードでは同一の影響を与えると考えられる。したがって、K+やPaco2などの液性因子が換気動態の相殺因子として作用していることが推察される。

被験者：健康成人男子8名

運動負荷：20秒間で400ワットの運動負荷（自転車エルゴメーターを用いる。負荷を1回位行った場合と負荷を6分間の休息をはさんで5回行った場合の比較検討を行う。測定項目：呼気ガス（酸素摂取量、二酸化炭素排出量、換気量）は安静時から回復期の60分まで連続で測定する。指先からの血液を採取して、血液ガス（pH、Paco2, K+）と血中乳酸を測定する。測定は、安静時と回復時1分、5分、10分、30分、60分である。

実験3

10秒間で200wattsの運動を行う。プレテストでこの負荷で乳酸が生成されるか否かを検討する。生成されない場合はこの負荷を用いて、生成される場合には、これより低い負荷を用いる。PETCO2は肺でのCO2排出量に依存して決まる。例えば、CO2の排出が少ないとPETCO2が増加する。このとき、肺から頸動脈体までの移動時間後にPETCO2が作用して、次の換気を促進する

と考えられる。この時間遅れは、肺から頸動脈体までの循環時間に依存すると考えられるので負荷後のPETCO2と肺換気との対応にずれが生ずるはずである。この点を両者の相互相関によって解析する。

つまり、Paco2のフィードバック機構は呼吸のみではなく呼吸循環に関連していることを検討する。このために200wattsの主運動を2試技行う。その1試技では負荷後に20wattsの負荷を、もう一つの試技では40wattsの負荷をおこなう。こうすると2試技での回復期の循環速度を変えることができる。

被験者：健康成人男子10名運動負荷：10秒間で200ワットの運動負荷（自転車エルゴメーターを用いる。

負荷の回復期に20wattsの負荷と40wattsの負荷をおいた場合の2種類を行う。測定項目：呼気ガス（酸素摂取量、二酸化炭素排出量、換気量）は安静時から回復期の60分まで連続で測定する。

4. 研究成果

実験1ではインパルス負荷後の換気量の動態が運動強度に影響されるかを検討した。その結果、乳酸を生成しない負荷時では、血液pHもPaco2も変化しないが、換気量は増加していた。この増加は、神経性の因子によると考えられた。また、負荷が高いと血液pHの低下に曲線的に反比例して増加する。一般には血液pHの低下に換気の増加が反比例するが、この結果のように曲線化したのは血液Paco2が一時的に低下したことが影響していると考えた。つまり、この曲線性は血液Paco2の頸動脈を通じたフィードバックによる換気の低下に関連していると考えられる。

実験2ではインパルス運動が繰り返し行われた。この繰り返しによって乳酸は増加するが、換気量は増加しない。これには血液pHの低下と血液Paco2の低下を伴っている。両者の換気への影響が相殺した結果換気量には変化が起きなかったと考えられる。つまり、神経性の因子の換気増加には、繰り返し運動は影響しないとともに、体液性因子の多大の逆方向の影響で、換気量は増加しなかったと考えられる。

実験3では、インパルス運動後に軽運動を行った。この軽運動を行う目的は、肺から頸動脈体への循環時間を調節するためである。循環時間が短いとフィードバックに要する時間が短くなる。この点を検討して、予想通りの結果を得た。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 1 件)

R. Afroudeh, T. Arimitsu, R. Yamanaka, C. S. Lian, T. Yunoki, T. Yano, K. Shirakawa (2014) Effect of work intensity on time delay in mediation of ventilation by arterial carbon dioxide during recovery from impulse exercise. *Physiol Res.* 63: 457-463.

[学会発表](計 0 件)

[図書](計 0 件)

[産業財産権]

出願状況(計 0 件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

出願年月日:

国内外の別:

取得状況(計 0 件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

取得年月日:

国内外の別:

[その他]

ホームページ等

6. 研究組織

(1)研究代表者

矢野徳郎 (Tokuo YANO)

北海道大学大学院教育学研究院・特任教授

研究者番号: 8020559

(2)研究分担者

なし

研究者番号:

(3)連携研究者

なし

研究者番号: