

令和 2 年 5 月 16 日現在

機関番号：34523

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2016～2019

課題番号：16K13011

研究課題名(和文) ヒトの活動筋における酸素不足量の分布状態

研究課題名(英文) Distribution of oxygen deficit in human exercising muscles

研究代表者

古賀 俊策 (Koga, Shunsaku)

神戸芸術工科大学・芸術工学部・名誉教授

研究者番号：50125712

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,900,000円

研究成果の概要(和文)：活動筋における酸素需要と酸素供給(つまり血流)のバランスは空間的・時間的に不均一である。運動強度の増加に伴って、酸素の需要と供給のミスマッチが生じて酸素不足量が増加し、運動持続時間が減少する可能性がある。本研究では、1) ヒトの運動時における酸素需給バランスの計測によって、活動筋複数部位における酸素不足量の分布状態を明らかにした。2) 酸素供給量を増減させる実験プロトコルを採用して、酸素需給ミスマッチの増減を促し、活動筋内部と全身レベルの酸素不足量に与える影響を検討した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

1) 酸素不足の局所分布(不均一性)と活動筋全体の酸素不足量の関連を明らかにすることは、意義が大きい。2) 動物実験によれば、筋収縮時において深層筋の酸素供給量は酸素消費量よりも速く増加し、かつ表層筋よりも酸素分圧は高い。ヒトにおいても、運動時に深層筋がより多く動員されれば、酸素供給および毛細血管と筋細胞の酸素分圧差が増加して、活動筋全体の酸素不足量が減少すると予想される。3) さらに、深層筋がより多く動員される運動処方を開発・採用すれば、有酸素性運動能力の向上、とくに筋肉の有酸素性持久機能の改善(持久性に優れる遅筋線維の動員増加、および筋内酸素分圧の増加)に貢献する。

研究成果の概要(英文)：Increase in exercise intensity often induces mismatching of oxygen delivery to utilization, thus oxygen deficit and reduce exercise tolerance. Recent improvements in time-resolved spectroscopy, multi-site sampling, improved penetration depth and correction for overlying adipose tissue have increased our ability to resolve spatial and temporal exercise-induced changes in deoxy- and total[Hb+Mb]. In the present study, use of this technology has revealed substantial heterogeneities with respect to the amplitudes and kinetics of deoxygenation and [Hb] within and across muscles during exercise. Using different exercise protocols (knee extension vs. cycling exercise and supine vs. upright exercise), effects of varying oxygen delivery on oxygen deficit in active muscles and the whole-body were studied.

研究分野：運動生理学

キーワード：活動筋における酸素需要と酸素供給 酸素不足

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

活動する筋肉の酸素需要に対して酸素の供給が遅れると酸素不足になり、運動を長時間続けることが困難になる。とくに、運動強度が急激に増加する場合(例、運動の開始時)、筋線維の動員パターンと各筋線維へ供給される血流量は、筋の部位(例、表層筋と深層筋)によって異なる(Koga et al., 2014)。したがって、活動筋における酸素需要と酸素供給のバランス(酸素動態)は空間的・時間的に不均一に分布する(Fukuoka et al., 2015; Koga et al., 2017, 2019; Okushima et al., 2015, 2016, 2020; Saitoh et al., 2009)。したがって、活動筋酸素需給のミスマッチによって活動筋全体の酸素不足量が増加し、運動持続時間が減少する可能性がある。

ヒトの活動筋の酸素動態は近赤外分光法(NIRS)を用いて非侵襲的に測定される。NIRSで測る脱酸素化ヘモグロビン濃度[HHb、脱酸素化(Hb+Mb)]の変化は、動物筋の微小循環レベルにおける酸素分圧の変化(酸素需給のバランス)に近似する(Koga et al., 2012)。また、筋肉の酸素利用($\dot{V}O_2$)に対して酸素供給(\dot{Q})が遅れると $\dot{V}O_2/\dot{Q}$ とHHbは比例して増加するので、両者は酸素不足の指標となる。最近、研究代表者はヒトの筋肉の表層部に加えて、遅筋線維が多く含まれる深層筋の酸素動態を計測する時間分解NIRS装置を開発した(Koga et al., 2015)。そこで、活動筋の複数部位における酸素不足量の分布状態に関する詳細な研究が可能になった。

2. 研究の目的

1) 酸素需給のバランスを反映するHHbと総血液量[total(Hb+Mb)]の計測から活動筋複数部位の酸素不足量の分布状態を明らかにした。2) 酸素供給量を増減させる実験プロトコルを採用して(自転車運動と膝伸展屈曲運動の比較、および椅座位と仰臥位姿勢における自転車運動の比較)、酸素不足量の分布状態に与える影響を考察した。

3. 研究の方法

所属機関倫理委員会の承認を得た後に、漸増負荷(ランブ)と一定強度負荷運動における活動筋複数部位の酸素動態を時間分解・近赤外分光装置(NIRS、浜松ホトニクス)を用いて計測した。この装置は、毛細血管と筋肉組織を通過する近赤外分光の光路長、散乱、吸収の係数を実測し、脱酸素化ヘモグロビン濃度(HHb)とtotal(Hb+Mb)の絶対値を計測することが可能である。外側広筋と大腿直筋の表層部、および深層部における酸素動態を連続的に測定した。さらに、大腿表面の皮下脂肪厚を測り、酸素動態の値を補正した。さらに、肺胞レベルの $\dot{V}O_2$ を測定して活動筋全体の酸素消費応答(第2相と第3相)を推定し、全身と活動筋の酸素不足量を算出した。また、筋活動の指標として上記の筋肉の表面筋電図を計測した。

4. 研究成果

(1) 表層筋に比べて、深層筋は多くの有酸素性の筋線維と毛細血管を含むので、血流量、つまり筋線維への酸素供給が多い。しかし、高強度の自転車運動開始時において大腿直筋表層部(RFs)と深層部(RFd)のHHbには違いはなかった。この理由として、本研究の被験者においては、大腿直筋の表層部と深層部に含まれる筋線維、あるいは筋肉活動度の間に差がなかったことが考えられる。一方、外側広筋表層部(VLs)のHHbの応答は大腿直筋(RFs, RFd)よりも速く、VLsでは筋肉の酸素利用($\dot{V}O_2$)に対して酸素供給(\dot{Q})が遅れることが示唆された。さらに、VLsのtotal[Hb+Mb]の増加は大腿直筋(RFs, RFd)の応答よりも大きく、VLsにおいては拡散由来の酸素供給がより増加したことが示唆された(Koga et al., 2017)。また、運動開始時と終了直後(回

復) 時における肺胞レベルの $\dot{V}O_2$ の応答速度に違いがなかった (on-off symmetry)。しかし、上記の筋肉の酸素動態 (HHb、および total [Hb+Mb]) には、運動開始時と終了直後の間に違いが認められた (on-off asymmetry)。したがって、全身と活動筋レベルの $\dot{V}O_2$ の計測では観察されなかった、活動筋局所レベル酸素動態の非対称性が示唆された。

(2) 活動筋における酸素需給ミスマッチと酸素不足分布状態の関係を調べるために、自転車運動 (CE) に比べて単位筋量当りの血流量 (つまり Q) がより多い膝伸展屈曲運動 (KE) を採用した (Koga et al., 2019)。その結果、大腿筋の表層部 [外側広筋 (VL)、大腿直筋 (RF)] と深層部 (外側広筋) における HHb (deoxy[Hb+Mb]、 $\dot{V}O_2/Q$ を反映) のベースラインからの増加量 (振幅) は、KE において CE よりも減少した (図 1 ; 20W のベースライン運動後、0 秒で高強度運動を開始)。

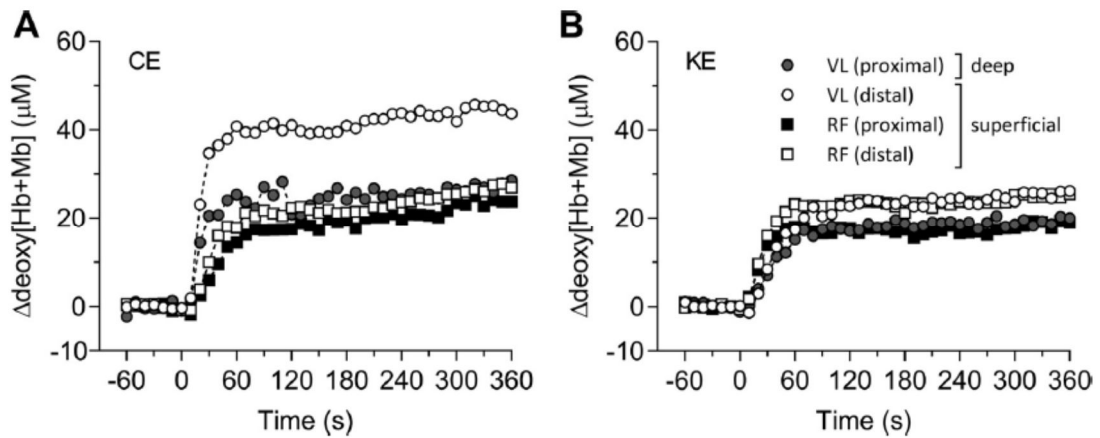


図 1

したがって、小筋群運動の KE では活動筋の局所レベルにおいて酸素供給が酸素需要を上回る、つまり、大筋群運動の CE に比べて酸素不足の減少が示唆された。また、HHb と表面筋電図振幅の空間不均一度は CE よりも KE が少なく、複数部位における酸素需給バランスは筋肉活動度 [iEMG (%MVC)] の不均一度に依存することが示唆された。さらに、total [Hb+Mb] の振幅が KE においてよりも増加したことは、拡散由来の酸素供給が増加したことを示唆する (図 2)。しかし、両運動方式における肺胞レベル $\dot{V}O_2$ の応答動態に違いがないので、活動筋全体の $\dot{V}O_2$ は酸素供給の制限を受けないことを示唆する。

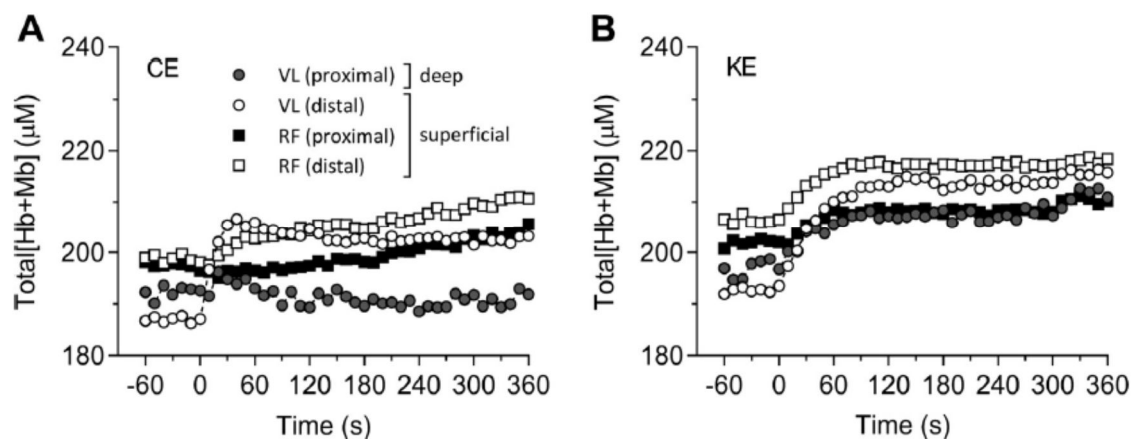


図 2

(3) 椅座位と仰臥位姿勢の自転車運動を用いて、酸素供給の変化が酸素需給ミスマッチと酸素不足量の分布状態に及ぼす影響を調べた (Goulding, Koga et al., 2019)。1) 酸素供給が低下す

る仰臥位運動における活動筋局所の HHb (deoxy[Hb+Mb]) は、椅座位運動のそれよりも増加し、酸素不足量の増加が示唆された (図 3) 。 2) 外側広筋の表層筋 (VLs) に比べて深層筋 (VLd) の酸素動態は、酸素供給の減少の影響を受けにくい。 3) 仰臥位運動の開始時に活動筋レベル $\dot{V}O_2$ 応答が遅れる原因として、微小循環における酸素の需要と供給のミスマッチの増加が考えられる。仰臥位運動 (○) と椅座位運動の比較 (●、同一の絶対運動強度； ▲、同一の相対運動強度) [外側広筋の深層部 (VLd) と表層部 (VLs)、および大腿直筋の表層部 (RFs)] (20W のベースライン運動後、0 秒で高強度運動を開始)

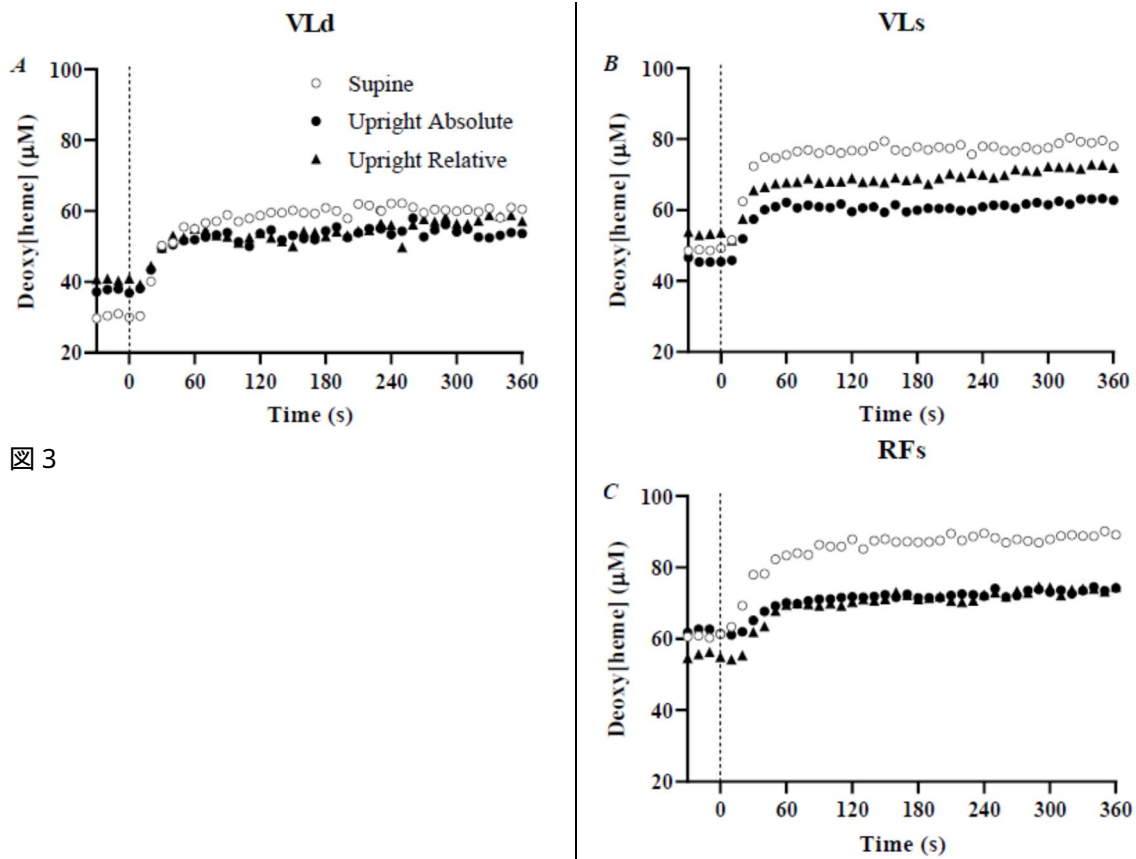


図 3

上記の成果は、健常者、高齢者、および心肺代謝疾患者の運動耐容能の向上にとって有益である。酸素不足が発生し易い筋肉部位の存在が明らかになれば、酸素が不足する部位に焦点を当てた運動トレーニング・リハビリテーションが可能となり、意義が大きい。

<引用文献>

Fukuoka Y, Okushima D, Koga S et al. Reduction of $\dot{V}O_2$ slow component by priming exercise: novel mechanistic insights from time-resolved near-infrared spectroscopy. *Physiol Rep.* 3: e12432,2015.

Goulding RP, Okushima D, Koga S et al. Influence of body position on pulmonary oxygen uptake and muscle deoxygenation kinetics during cycle exercise. *Medicine & Science in Sports & Exercise* vol. 52, No. 5, 2020 (in press).

Koga S, Okushima D, Poole DC et al. Unaltered $\dot{V}O_2$ kinetics despite greater muscle oxygenation during heavy-intensity two-legged knee extension versus cycle exercise in humans. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 317: R203-R213, 2019.

Koga S, Okushima D, Barstow TJ et al. Near infrared spectroscopy of superficial and deep rectus femoris reveals markedly different exercise response to superficial vastus lateralis. *Physiol Rep* 5: e13402, 2017.

Koga S, Barstow TJ, Okushima D et al. Validation of a high-power, time-resolved, near-infrared spectroscopy system for measurement of superficial and deep muscle deoxygenation during exercise. *J Appl Physiol* 118: 1435-1442, 2015.

Koga S, Rossiter HB, Heinonen I et al. Dynamic heterogeneity of exercising muscle blood flow and O₂ utilization. *Med Sci Sports Exer* 46: 860-876, 2014.

Koga S, Kano Y, Barstow TJ et al. Kinetics of muscle deoxygenation and microvascular PO₂ during contractions in rat: Comparison of optical spectroscopy and phosphorescence-quenching techniques. *J Appl Physiol* 112: 26-32, 2012.

Okushima D, Poole DC, Koga S et al. Effect of differential muscle activation patterns on muscle deoxygenation and microvascular haemoglobin regulation. *Exp Physiol* 105: 531-541, 2020

Okushima D, Poole DC, Koga S et al. Greater VO_{2peak} is correlated with greater skeletal muscle deoxygenation amplitude and hemoglobin concentration within individual muscles during ramp-incremental cycle exercise. *Physiol Rep*. 4: e13065, 2016.

Okushima D, Poole DC, Koga S et al. Muscle deoxygenation in the quadriceps during ramp incremental cycling: Deep vs. superficial heterogeneity. *J Appl Physiol* 119: 1313-1319, 2015.

Saitoh T, Ferreira LF, Koga S et al. Effects of prior heavy exercise on heterogeneity of muscle deoxygenation kinetics during subsequent heavy exercise. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 297: R615-21, 2009.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件/うち国際共著 2件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Koga S, Okushima D, Poole DC, Rossiter HB, Kondo N, Barstow TJ	4. 巻 317
2. 論文標題 Unaltered V02 kinetics despite greater muscle oxygenation during heavy-intensity two-legged knee extension versus cycle exercise in humans.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol	6. 最初と最後の頁 R203-R213
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） doi.org/10.1152/ajpregu.00015.2019	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する

1. 著者名 Koga S, Okushima D, Barstow TJ, Rossiter HB, Kondo N, Poole DC	4. 巻 5
2. 論文標題 Near infrared spectroscopy of superficial and deep rectus femoris reveals markedly different exercise response to superficial vastus lateralis.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Physiological Report	6. 最初と最後の頁 1-11
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.14814/phy2.13402	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 0件/うち国際学会 3件）

1. 発表者名 Goulding RP, Okushima D, Marwood S, Poole DC, Barstow TJ, Tze-Huan L, Kondo N, Koga S
2. 発表標題 Influence of body position on pulmonary oxygen uptake and muscle deoxygenation kinetics during cycle exercise.
3. 学会等名 American College of Sports Medicine (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Shunsaku Koga
2. 発表標題 Revisit: NIRS, What Can It Tell Us About Muscle for Exercise.
3. 学会等名 American College of Sports Medicine (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Koga, D Okushima, Narihiko Kondo, TJ Barstow, DC Poole.
2. 発表標題 Human evolution of endurance exercise performance
3. 学会等名 日本生理人類学会・米国人間生物学会合同シンポジウム（国際学会）
4. 発表年 2016年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

http://www.kobe-du.ac.jp/faculty_member/s-koga/

6. 研究組織		
氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考