

令和 5 年 6 月 23 日現在

機関番号：14403

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2020～2022

課題番号：20K11334

研究課題名（和文）呼吸筋トレーニングおよび呼吸筋負荷が低酸素下運動時の呼吸循環調節機能に及ぼす影響

研究課題名（英文）Effect of respiratory muscle load on cardio-respiratory response during hypoxic exercise: Implication for respiratory training

研究代表者

小川 剛司（Ogawa, Takeshi）

大阪教育大学・教育学部・准教授

研究者番号：70451698

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,400,000円

研究成果の概要（和文）：本研究課題は、呼吸筋トレーニングや呼吸筋負荷運動が低酸素に対する呼吸循環調節メカニズムに影響するかを調べるものであった。一連の研究活動の中で、1）呼吸筋トレーニング中の運動時吸気負荷は、最大吸気負荷の20%吸気負荷から負荷が高まるとともに循環応答や酸素摂取量を増加させること、2）低酸素吸入は、吸気負荷による心拍出量増加や血管抵抗に影響しないが、低酸素下において通常酸素下よりも吸気負荷時の呼吸筋および非活動筋の組織酸素レベルを低下させること、3）4週間の呼吸筋トレーニングを行っても呼吸調節メカニズムの一つである呼吸化学感受性は変化しないことが明らかとなった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究課題は、呼吸筋トレーニングや吸気負荷が低酸素下運動時の呼吸循環調節機能に及ぼす影響を調べるものであった。呼吸筋トレーニングは臨床スポーツおよび医療現場で用いられる手法であり、その奏功メカニズムについて、吸気負荷が末梢循環応答をもたらすもの、呼吸調節機能には影響ないことを明らかにし、最適な呼吸筋トレーニング法の開発に応用できる基礎的研究となった。

本研究の成果は、学会発表や国際論文誌などで公表され、健康スポーツ科学の領域において一定の評価を得るに至り、スポーツの指導現場において即応用可能な先進的・実践的な示唆が得た。

研究成果の概要（英文）：This project was to investigate whether respiratory muscle training and respiratory muscle loading exercises affect the mechanisms of the regulation of the respiratory and circulatory response to hypoxia. In a series of studies, we have found that: 1) Inspiratory loading during exercise increases the circulatory response and oxygen uptake, increasing inspiratory load from 20% of the maximal inspiratory load during respiratory muscle training. 2) Hypoxic inhalation does not affect the increase in cardiac output or vascular resistance due to inspiratory loading but decreases tissue oxygen levels during hypoxia compared to normoxia. 3) Four weeks of inspiratory muscle training did not alter respiratory chemosensitivity, a regulatory mechanism.

研究分野：運動生理学

キーワード：低酸素 運動 呼吸筋 換気量 循環 トレーニング

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

高所滞在によって身体の諸器官が低酸素環境に順化し、酸素摂取効率が高まることを利用して、運動パフォーマンスを向上させようとする高所トレーニングがトップアスリートの間で頻繁に用いられている。しかしながら、高所では酸素分圧の低下のため、有酸素能力の指標である最大酸素摂取量(VO_{2max})は低下する。これにより高山病に陥ったり、高所での活動時に事故が発生することがあり、高所での活動の課題となっている。 VO_{2max} 低下メカニズムについて呼吸応答に注目すると、呼吸調節機構のひとつである血中の低酸素化に対する呼吸化学受容器反射は低酸素下での換気量の高さや VO_{2max} の低下に関係していることや(Ogawa ら 2007)、呼吸の物理的な制限(Ogawa ら 2019)によって換気量が制限されることで VO_{2max} の低下が大きくなることが報告されている。一方で、低酸素環境下における血中の低酸素化を緩和する反応である高い換気量は、運動時には、換気量増大に伴って呼吸筋活動のための酸素需要を高め、呼吸筋への血流量が増加することや高い呼吸筋活動によって呼吸筋が疲労することで、活動筋と呼吸筋の間に血流競合が生じること(Harms ら 1997, 2000)、高い呼吸筋活動による代謝産物の蓄積は、代謝受容器反射を惹起し、活動筋の血管収縮、これによる酸素供給制限が生じる結果として運動能力が制限されることが報告されている(Sheel ら 2001)。

これまで多くの先行研究において、呼吸に対して抵抗負荷をかけることで呼吸筋を鍛錬する、いわゆる呼吸筋トレーニングは呼吸筋力を向上させ、運動時の呼吸筋疲労が改善することが報告されている。呼吸筋トレーニングの奏功メカニズムとして、運動時の高い換気応答による呼吸筋由来の代謝受容器反射の遅延が提唱されている(McConnell と Romer 2004)。しかしながら、呼吸筋トレーニングが運動耐性の向上に寄与するかについては結果が一致していない。低酸素下運動時には、換気量が高まり、呼吸筋活動が高まることから、呼吸筋の重要性が高まることが考えられる。そこで、呼吸筋トレーニングによって、呼吸が改善され、高所での運動が安全に行うことができる可能性が考えられる。特に、運動時に呼吸負荷を行う呼吸筋トレーニング法(IMLET)によって大幅な呼吸筋力の向上、運動時の換気量の増大、これに関連して低酸素下での運動パフォーマンスの低下が抑制される可能性が報告されている(Ogawa ら 2020)。しかしながら、低酸素は高い呼吸筋活動による中心および末梢の循環応答にどのような影響を及ぼしているかの基礎的知見が少ないこと、IMLET による呼吸筋トレーニングの奏功メカニズムについて、IMLET のような運動時の呼吸筋負荷は生体反応にどのような影響を及ぼすのか、さらには、IMLET の低酸素下での運動能力向上の奏功メカニズムとして、運動時の呼吸循環調節機構の変化が予想されるが、どのような適応をもたらしているか、特に換気応答改善メカニズムについては明らかではない。

2. 研究の目的

本研究は、IMLET による呼吸筋トレーニングの低酸素下での運動能力改善に対する奏功メカニズムを解明するために、一連の研究課題を設定し、実施した。1)急性低酸素下運動時の呼吸筋活動および呼吸筋疲労の循環応答に対する影響を明らかにするために、低酸素下吸入時に呼吸筋疲労を生じさせ、この時の中心および末梢循環応答を調べた。2)呼吸筋トレーニングの呼吸循環応答に対する改善メカニズムを明らかにし、最適な IMLET の方法を探求するために、IMLET による呼吸筋トレーニング中に行われるような運動時の吸気負荷が、呼吸循環応答に及ぼす影響を調べた。また、3)呼吸筋トレーニングの低酸素下での運動能力改善奏功メカニズムの解明を目指して、呼吸筋トレーニングの実施によって、低酸素に対する呼吸化学感受性が変化するか、また、呼吸筋における循環応答が変化するかを検討した。

3. 研究の方法

本研究課題は呼吸筋トレーニングの低酸素下での運動能力改善に対する奏功メカニズムを解明するために、3つの一連の実験によって行われた。

第1課題は、急性低酸素は、呼吸筋活動および呼吸筋疲労時の循環応答に影響を及ぼすかの基礎研究を行う予定であった。実験では、呼吸筋疲労試技時の循環応答および組織酸素状態を観察した。実験参加者は日常的に運動を行っている呼吸循環器疾患のない健康な若年の8名の健康な男性であった。呼吸筋疲労試技のプロトコールは、安静仰臥位において10分間の安静を保つ rest1、通常酸素条件では通常酸素ガス(N:21% O_2)を、低酸素条件では低酸素ガス(H:13.2% O_2)を吸入する rest2、最大努力吸気圧(MIP)の85%の吸気負荷を呼吸筋疲労を起こすまで継続する呼吸筋疲労(Exhaustion)の順に行った。通常酸素試技と低酸素試技はそれぞれ別日に無作為な順序で2回行った。吸気負荷試技中には、インピーダンス式心拍出量計を用いて、心拍出量(CO)を、血圧は上腕部にカフを装着して30秒ごとに測定し、平均血圧(MAP)を算出した。全身の血管拡張の指標である総血管コンダクタンス(TVC)を、COをMAPで除して算出した。また、末梢組織の循環応答の指標として、呼吸筋である第6肋間筋(IC)および非活動肢である外

側広筋(VL)の組織酸素化レベルを、近赤外線分光装置(NIRS)を用いて測定し、組織酸素飽和度(S_tO_2)を算出した。

第2課題では、IMLETの効果メカニズムの解明と適切な吸気負荷設定を探求することとした。実験では、トレッドミルによる一定負荷走運動を行い、この時に呼吸筋トレーナーを用いて吸気陰圧負荷(IRL)を行った。日常的に運動を行っている呼吸循環器疾患のない健康な若年の男女12名が実験に参加した。一定負荷運動の強度は60% VO_{2max} 強度とした。運動開始後、代謝応答が定常状態に至ったのを確認してからIRLを開始した。IRLの強度は20%MIPの吸気負荷から開始し、60呼吸毎に20%MIPずつ負荷を増加させた。各IRL間には3分間程度吸気負荷無しでの走運動を継続した。走行中は、質量分析装置を用いて酸素摂取量(VO_2)、分時換気量(V_E)を連続的に測定した。インピーダンス式心拍出量計を用いてCOを一拍毎に測定した。呼吸困難感(Dyspnea)は10段階スケールを用いて60秒毎に記録した。

第3課題では、呼吸筋トレーニングを実際に行い、運動時の呼吸循環応答および呼吸筋の酸素レベルを探求するとともに、低酸素下での呼吸調節機能の一つである、低酸素呼吸化学感受性(HVR)を評価した。具体的には、健康な若年の男女21名が運動トレーニングを1週間あたり4回4週間にわたって合計16回実施した。実験参加者は無作為に呼吸筋トレーニングを行うIMLET群と運動トレーニングのみを行うET群に分けられた。1回のトレーニング内容は、両群とも60% VO_{2max} 強度の20分間の自転車運動を行った。運動中、IMLET群は50%MIP吸気負荷を呼吸筋トレーナーを用いて加えた。ET群では、運動中に吸気負荷を行わなかった。トレーニング期間前後において参加者は自転車運動による漸増負荷運動テスト、呼吸筋力テスト、呼吸筋持久力テスト、HVRテストを行った。漸増負荷運動テストは、自転車運動を用いて60ワットから1分毎に15ワット増加させ、疲労困憊に至るまで継続した。運動中は、 VO_2 、 V_E 、COを測定した。また、呼吸筋である第6肋間筋(IC)の組織酸素化レベルを、NIRSを用いて測定し、 S_tO_2 を算出した。呼吸筋力テストでは、最大吸気努力を行った時の口腔内圧の最大値を呼吸筋力の指標とした。呼吸筋持久力はテストでは、安静座位において15回毎分の頻度で0.5L一回呼吸量の呼吸を行なっている時に吸気負荷圧を漸増させ、吸気ができなくなるまでの呼吸数をその指標とした。HVRテストは安静座位にて再呼吸法を用いて実施した。この時、動脈血酸素飽和度(S_aO_2)と V_E を測定し、 S_aO_2 の低下に対する V_E の増加の傾きを化学感受性の指標とした。

4. 研究成果

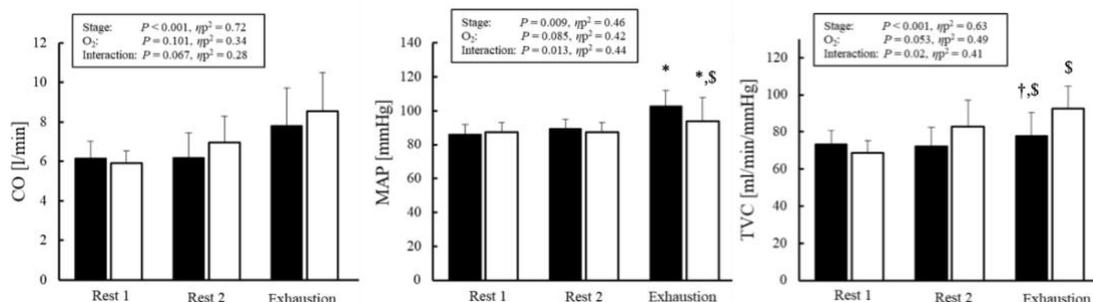


図1: 呼吸筋疲労実験の結果

右から心拍出量(CO), 平均血圧(MAP), 総血管コンダクタンス(TVC)を示す。■は通常酸素条件, □は低酸素条件を示す。

第1課題では低酸素下での呼吸筋活動および呼吸筋疲労が循環応答に及ぼす影響について調べた。循環応答その結果を図1に示す。低酸素吸入時(Rest2)では安静時(Rest1)よりもCOおよびTVCは高い傾向にあり、呼吸筋疲労時(Exhaustion)のTVCは低酸素下でのみ安静時よりも有意に高かった。このことは、低酸素下では呼吸筋疲労時には全身性には血管拡張が生じたことを示すものである。

一方で、呼吸筋(IC)及び非活筋である外側広筋(VL)の組織酸素飽和度(S_tO_2)の吸気負荷開始から2分間の経時的変化を図2に示す。ICの S_tO_2 は吸気負荷開始直後に高まる傾向にあり、その後、低下していった。対して、VLの S_tO_2 は吸気負荷が継続するとともに低下し、低酸素下では通常酸素下よりも常に並行して低い値を示し、ICとVLで異なる反応が

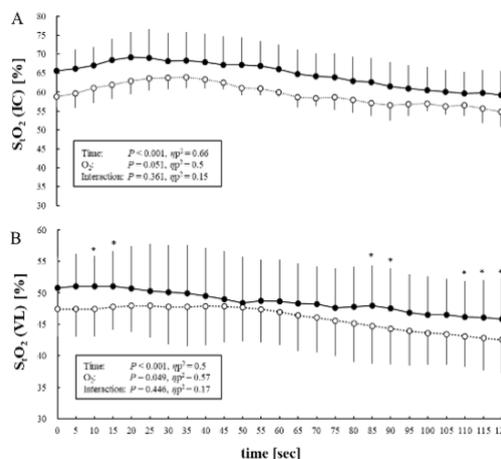


図2: 組織酸素飽和度(S_tO_2)の吸気負荷開始からの経時変化

Aは第6肋間筋(IC), Bは外側広筋(VL)のデータを示す。●は通常酸素条件, ○は低酸素条件を示す。*, Rest 1と比較して有意差あり; †, Rest 2と比較して有意差あり; ‡, 通常酸素条件と比較して有意差あり(各 $P < 0.05$)。

見られた。酸素消費と血流のバランスで決定される S_tO_2 は、IC においては吸気負荷時の活動筋であるため、一旦、血流が増大し、その後に酸素利用と供給の均衡が保たれた可能性がある。

一方で、VL は酸素消費が増加しないことから、血流の低下、すなわち血管収縮が生じた可能性が示唆された。高い呼吸筋活動時には、代謝産物が蓄積することで代謝受容器反射を引き起こし、非活動組織の血管収縮を促進したものと考えられる。

また、これらの反応は低酸素吸入下では通常酸素下よりも低い動態を示したが、低酸素によって血中の低酸素下に伴って並行に低下しており、呼吸筋疲労による循環応答に低酸素によるシナジー効果があるわけではないことが示唆された。

第2課題では、IMLET における呼吸筋トレーニング中に行われる、最大下一定強度での走運動中の吸気負荷が、呼吸循環応答に及ぼす影響を明らかにし、最適な吸気負荷法を明らかにすることを目的として実験を行った。その結果、 VO_2 は吸気負荷強度の増加に伴って通常呼吸時(Baseline)と比較して有意に高値を示したが、 V_E は吸気負荷の強度間には有意な差は見られなかった。また、HR 及び CO は 20%MIP 以上の吸気負荷時に通常呼吸時(Baseline)と比較して有意に高値を示し、吸気負荷強度が高まるにつれて HR 及び CO の増加は高くなる傾向がみられた。これらの結果から、一定強度での走運動中の吸気負荷は、20%MIP 以上の強度で V_E が増加することなく VO_2 及び CO が増加し、吸気負荷の強度の増加に応じて増加すること、吸気負荷の強度を増加させるのに伴って循環応答が高まることが示唆された。IMLET は、呼吸筋に負荷を与えることで、呼吸筋力を高めるだけでなく、循環応答に高い負荷をもたらすことで、運動能力に対してトレーニング刺激となる可能性が考えられる。

第3課題では、第2課題で見出されたように、運動中に吸気負荷する手法での呼吸筋トレーニングでは VO_2 や循環応答に負荷をもたらすことから、50%MIP の吸気負荷を行いながら運動トレーニングを行う手法(IMLET)で4週間に渡ってトレーニングを行った。その結果、MIP は IMLET 群において $23.6 \pm 17.4\%$ 増加し、ET 群の $8.1 \pm 1.0\%$ 増よりも呼吸筋力の大きな増加を観察した($P=0.018$)。呼吸筋持久力の指標である TRN は IMLET 群のみ $39.1 \pm 32.6\%$ 有意に増加し、IMLET は呼吸筋力だけでなく、呼吸筋持久力も高めることが示唆された。一方で、呼吸化学感受性の指標である HVR は、トレーニング前後で有意な変化は見られず、短期間の IMLET では呼吸調節機能が変化しないことが示唆された。

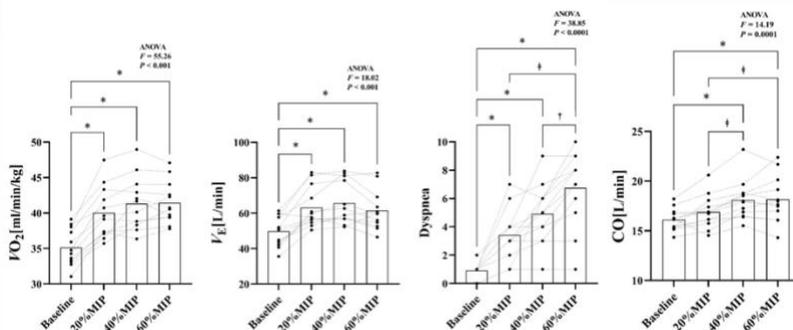


図3: 組織酸素飽和度 (StO_2) の吸気負荷開始からの経時変化
右から酸素摂取量(VO_2), 分時換気量(V_E), 呼吸困難感(Dyspnea), 心拍出量(CO)を示す。*, Baseline と有意な差あり; †, 20%MIP と有意な差あり; ‡, 40%MIP と有意な差あり。

表1: 呼吸筋機能および HVR の結果

	ET (n = 11)		IMLET (n = 10)		Two-way ANOVA		
	pre	post	pre	post	前後	群	交互作用
P_{max} [cmH ₂ O]	129 ± 24	140 ± 34*	119 ± 40	144 ± 42*	$P < 0.001$	$P = 0.846$	$P = 0.031$
TRN [s]	173 ± 46	179 ± 56	164 ± 22	227 ± 49*	$P = 0.003$	$P = 0.268$	$P = 0.011$
HVR [l/min/%]	0.81 ± 0.59	0.58 ± 0.52	0.62 ± 0.38	0.66 ± 0.58	$P = 0.444$	$P = 0.787$	$P = 0.287$

図4はトレーニング期間前後に行った漸増負荷運動中の呼吸循環応答の結果を示す。最高酸素摂取量は IMLET 群においてのみトレーニング後に $13.7 \pm 6.9\%$ 有意に増加した。IMLET は有酸素能力を向上させることが示唆された。さらに、換気効率を示す V_E/VO_2 には、トレーニング前後で有意な変化が見られず、本研究では通常酸素下での運動試験であったことから、換気応答に対する明確な効果は確認できなかった。主観的運動強度も有意な交互作用がみられ($P=0.003$)、2.5, 3.0, および 3.5kp 強度において IMLET 群は ET 群よりもトレーニング期間後に有意に低値を示し($P<0.05$)、相対強度が低下したことが示唆された。これらの結果から、IMLET によって、有酸素能力が高まること、最大下強度での相対強度は低下する効果があることが示唆され、IMLET による運動パフォーマンス向上のメカニズムの一旦が解明された。

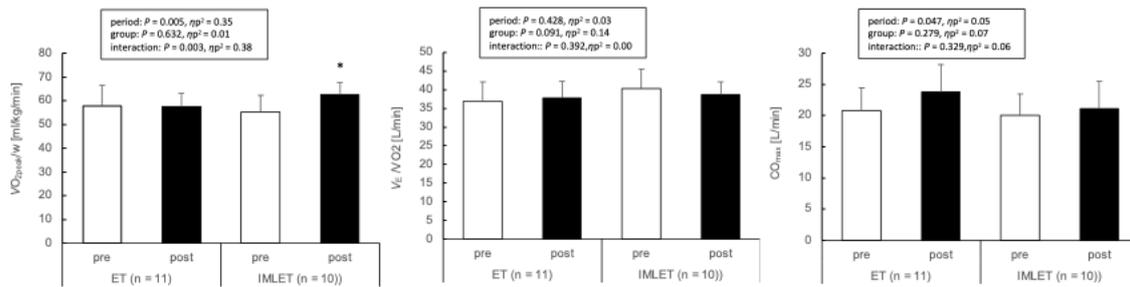


図 4: 漸増負荷運動テストの結果
右から最高酸素摂取量(VO_{2peak}), 換気等量(V_E/VO_2), 心拍出量(CO)を示す. *, pre と有意な差あり

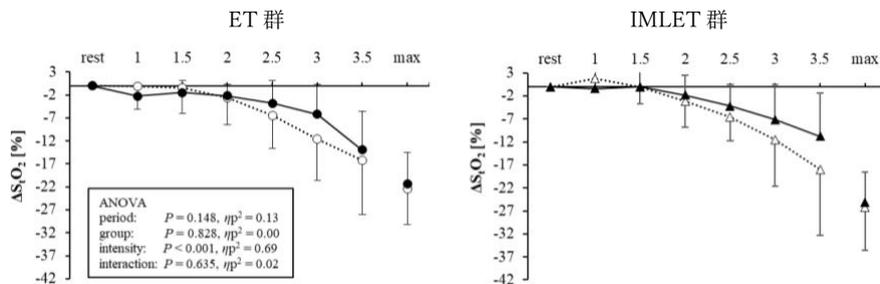


図 5: IMLET 前後の漸増負荷運動時の呼吸筋酸素飽和度 (S_aO_2) 動態
白抜きはトレーニング期間前, 黒塗りはトレーニング期間後テストの結果を示す。

本課題では、呼吸筋の酸素動態にも注目し、漸増負荷運動中の肋間筋の酸素動態を調べた。脱酸素化ヘモグロビン(Δ deoxy-Hb)および組織酸素飽和度(S_tO_2)には両トレーニング群ともにトレーニング期間前後で有意な動態の変化はなかった(図 5)。また、 S_tO_2 の急激な低下が始まる閾値(DHT)は、両トレーニング群ともにトレーニング期間を経て有意に向上し(IMLET 群で $10.8 \pm 15.9\%$, ET 群で $10.4 \pm 20\%$)、運動トレーニングそのものが呼吸筋の酸素レベル低下を遅らせることが示唆された。

本研究の一連の研究課題の遂行によって、1) 高い呼吸筋活動および呼吸筋疲労によって、非活動部位および呼吸筋自体の組織酸素レベルは低下し、低酸素吸入によってさらに組織酸素レベルは低下する。2) 運動中の吸気負荷は、吸気負荷強度を高めると、換気量の増加なしで循環応答を高める。3) 呼吸筋トレーニングによって、呼吸筋力や呼吸筋持久力は高まるが、低酸素に対する呼吸化学感受性は変化しない。呼吸筋トレーニングは運動時の呼吸筋の組織酸素レベルに影響しない。これらの研究成果によって、低酸素下での運動中の高い呼吸筋活動が循環応答および循環調節機構に影響を及ぼし、運動耐性の制限要因の一つとなりうること、一方、呼吸筋トレーニングが低酸素下での運動耐性の向上に寄与するメカニズムを明らかにすること詳細を明らかにすることができたなど、健康・スポーツ科学分野における、安全な低酸素下での運動実施やトレーニングへの応用可能な示唆が得られた。

<引用文献>

- Ogawa, T., Hayashi, K., Ichinose, M., & Nishiyasu, T. (2007). Relationship between resting ventilatory chemosensitivity and maximal oxygen uptake in moderate hypobaric hypoxia. *Journal of Applied Physiology*, 103(4), 1221–1226.
- Ogawa, T., Fujii, N., Kurimoto, Y., & Nishiyasu, T. (2019) Effect of hypobaria on maximal ventilation, oxygen uptake, and exercise performance during running under hypobaric normoxic conditions. *Physiological Reports*, 7(3).
- Harms, C. A., Babcock, M. A., McClaran, S. R., Pegelow, D. F., Nিকেle, G. A., Nelson, W. B., & Dempsey, J. A. (1997). Respiratory muscle work compromises leg blood flow during maximal exercise. *Journal of Applied Physiology*, 82(5), 1573–1583.
- Harms, C. A., Wetter, T. J., St Croix, C. M., Pegelow, D. F., & Dempsey, J. A. (2000). Effects of respiratory muscle work on exercise performance. *Journal of Applied Physiology*. St. Croix: CM, 89(1), 131–138.
- Sheel, A. W., Derchak, P. A., Morgan, B. J., Pegelow, D. F., Jacques, A. J., & Dempsey, J. A. (2001). Fatiguing inspiratory muscle work causes reflex reduction in resting leg blood flow in humans. *Journal of Physiology*, 537(1), 277–289.
- McConnell, A. K., & Romer, L. M. (2004). Respiratory muscle training in healthy humans: resolving the controversy. *International Journal of Sports Medicine*, 25(4), 284–293.
- Ogawa, T., Nagao, M., Fujii, N., & Nishiyasu, T. (2020). Effect of inspiratory muscle-loaded exercise training on peak oxygen uptake and ventilatory response during incremental exercise under normoxia and hypoxia. *BMC Sports Science, Medicine and Rehabilitation*, 12(1), 25.

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 0件 / うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Ogawa Takeshi, Nagao Maiko, Fujii Naoto, Nishiyasu Takeshi	4. 巻 12
2. 論文標題 Effect of inspiratory muscle-loaded exercise training on peak oxygen uptake and ventilatory response during incremental exercise under normoxia and hypoxia	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 BMC Sports Science, Medicine and Rehabilitation	6. 最初と最後の頁 25
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1186/s13102-020-00172-1	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 -

1. 著者名 Ogawa Takeshi, Koike Jun, Hirano Yuka	4. 巻 12
2. 論文標題 The effects of cloth face masks on cardiorespiratory responses and V02 during maximal incremental running protocol among apparently healthy men	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 22292 (2022)
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-022-26857-w	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 -

〔学会発表〕 計4件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 小川 剛司, 山形 雅人, 日下部 祥貴, 西保 岳
2. 発表標題 上肢および下肢最大運動時の呼吸循環応答と呼吸筋疲労
3. 学会等名 第29回日本運動生理学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小川 剛司 嶋原 耕平 林 恵嗣 若林 斉 西保 岳
2. 発表標題 環境温が低酸素下でのスプリント運動パフォーマンスに及ぼす影響
3. 学会等名 第75回 日本体力医学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小池潤、小川剛司
2. 発表標題 吸気負荷トレーニングが循環応答及び呼吸筋酸素動体に及ぼす影響
3. 学会等名 第77回日本体力医学会大会
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 長谷川 博、村木 里志、小川 景子	4. 発行年 2022年
2. 出版社 朝倉書店	5. 総ページ数 820
3. 書名 人間の許容・適応限界事典	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

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
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------