

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 25 年 6 月 3 日現在

機関番号：34310

研究種目：基盤研究（B）

研究期間：2010～2012

課題番号：22370091

 研究課題名（和文） ヒト歩行における全身的協関の環境適応：
肺—循環—筋の連関に着目して

 研究課題名（英文） Environmental whole body adaptation during human locomotion
-specific linkage among lung, circulation, and muscle functions-

研究代表者

福岡 義之（FUKUOKA YOSHIYUKI）

同志社大学・大学院スポーツ健康科学研究科・教授

研究者番号：20265028

研究成果の概要（和文）：活動筋内代謝活性—循環機能—肺呼吸機能の全身的な協関について、サイン波負荷を用いて歩行特異的な生理応答を観察した。本申請では、3 つ生理機能にそれぞれに焦点を当てた。まず(1) 歩行の脊髄レベル中枢を介した制御の関与について、サイクリング動作との比較や歩行様式の違い（ピッチ変動）から換気亢進の助長を観察した。(2) 循環応答では、加齢や低酸素刺激がサイン負荷時の心拍応答を顕著に遅延させた。(3) 筋での酸素カスケード(O_2 cascade)として組織酸素動態(NIRS)を観察し、NIRS から推定した筋毛細血管血流(\dot{Q}_{cap})応答は速やかであり、中心循環の遅れを末梢循環で補償し、換気およびガス交換全体の応答を保持していた。

研究成果の概要（英文）：

To investigate the integrative physiological linkage among ventilatory, circulatory, and metabolic functions during the locomotion with varying sinusoidal speed at the periods for 1, 2, 5, and 10 min, four experimental verifications would be accomplished. The abrupt and additional ventilatory response could elicit during sinusoidal walking rather than during sinusoidal cycling. The underlying mechanism, by which the supra-spinal locomotion center would contribute on in partly during human locomotion, was testified compared to human cycling. Secondly, aging and hypoxic exposure directly reflected on the central circulatory response, i.e., heart rate, rather than gas exchange kinetics, the delayed HR kinetics during sinusoidal walking was attributed to the sympathetic activation in the elderly individuals. Thirdly, kinetics of capillary blood flow in exercising muscle using the *NIRS* technique became significantly faster than HR and gas exchange kinetics and could be compensated on the delayed ventilatory and gas exchange kinetics during human locomotion.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010 年度	9,600,000	2,880,000	12,480,000
2011 年度	2,300,000	690,000	2,990,000
2012 年度	2,000,000	600,000	2,600,000
年度			
年度			
総計	13,900,000	4,170,000	18,070,000

研究分野：生物学

科研費の分科・細目：人類学・応用人類学会

キーワード：環境適応、全身的協関、歩行

1. 研究開始当初の背景

歩行中枢への電気刺激は脊髄レベル歩行中枢(supraspinal locomotor center: SLC : 別名CPG)を介した呼吸亢進あるいは血圧上昇を誘発することから、central command からの呼吸・循環への feed-forward 的制御が実験的に証明されている(Eldridge & Waldrop, 1991)。一方、運動によってエネルギー代謝が活発になり、組織の酸素(O₂)、二酸化炭素(CO₂)分圧が変動し、代謝性の feedback 制御が働く(Hauzie 2006, Whipp 1994)。このように歩行運動では呼吸および循環調節に central command からの feed-forward 的制御および代謝性の feed-back 制御の多重制御によって調整されていると言える。本研究では、Wasserman らのグループが模式的に作成した3つの歯車(肺—循環—筋肉)について各歯車に変化を与えて、肺呼吸—循環—筋肉(内呼吸)の連関(図1)を機能分化させながら生理機能の潜在性をサイン波負荷法から明らかにしようと考えた。

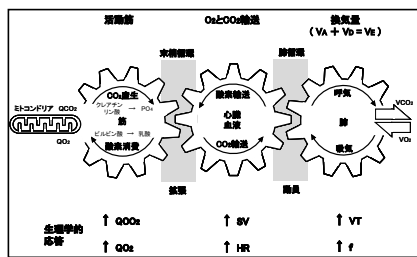


図1 Wasserman らの肺—循環—筋肉連関モデル

2. 研究の目的

全身的協同として肺呼吸—循環—筋肉(内呼吸)連関について、サイン波負荷法を用いて生体の非定常状態を誘発し、各生理的な諸量の応答(変動)を観察した。本研究では以下の3つの研究目的を設定した。

[目的1] 肺呼吸での換気応答は、歩行の脊髄レベル中枢(SLC)および脳幹歩行中枢(LC)を介した feed-forward 制御、換言すると、神経性要因の関与について検討する。経路としては central command 由来(Eldridge & Waldrop 1991)と下肢筋群からの求心性神経情報(afferent neural input)の統合をイメージしている(Haouzi et al. 2004)。

[目的2] 心拍数(HR)や心拍出量(cardiac Output: Q)を中心としたサイン波負荷時の中心循環応答について歩行周期特異的な変化を観察する。

[目的3] 筋内の酸素カスケード(O₂ cascade)

として近赤外分光装置を用いた組織酸素動態を観察する。 $\dot{V}O_2$ とのから組織毛細血流(Q_{cap})の応答を推定することが可能であり、このような末梢血流応答と中心循環(HR あるいは Q)との関連について検討した。

3. 研究の方法

(1) 両運動の代謝量を一定にする方法：まず、歩行の最高速度を時速 6km (6km/h)、最低速度を時速 3km (3km/h)と決定し、この際のエネルギー消費量(酸素摂取量($\dot{V}O_2$)、二酸化炭素排出量($\dot{V}CO_2$))を測定しておく。サイクリング運動での相対的負荷設定(同一のエネルギー消費量となるため)は、負荷を 10 watt/min で漸増させ、歩行速度 6km/h で得られた $\dot{V}O_2$ を超えるまで負荷漸増を継続する。負荷強度と $\dot{V}O_2$ との関係式を算出し、歩行速度 3km/h と 6km/h の $\dot{V}O_2$ をこの回帰式に代入し、サイクリング運動強度(watt) の最大値および最小値を決定した(図2)。

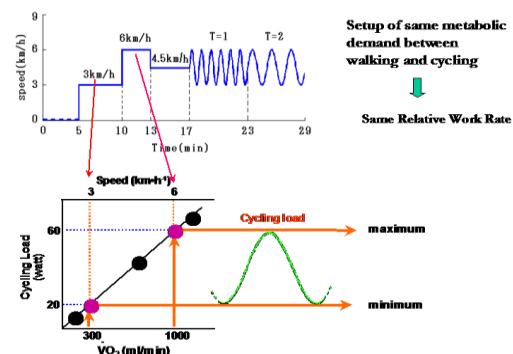


図2 サイクリング運動の強度設定

(2) 被験者：一般成人男女 13 名(平均年齢 20.5 歳)とした。

(3) 歩行プロトコール：ウォーキング速度は歩行可能な範囲内(3km/h~6km/h)とする。被験者は予め、負荷の最大値(6km/h)、最小値(3km/h)、および中間値(4.5km/h)にて約5分間運動を行い、その際のエネルギー代謝や循環応答を観察する。サイン波負荷の運動強度範囲は 3km/h~6km/h とし、それぞれ異なる周期 1, 2, 5, 10 分の 4 種類を設定した。対照実験としたサイクリング運動では、上記の方法に従って決定した最大強度、最小強度、中間強度での各エネルギー代謝量が同一になることを確認し、同じサイン波負荷のサイクリング運動を実施した。

(4) 測定項目：① breath-by-breath 測定装置

を使用し、換気量 (\dot{V}_E)、酸素摂取量 ($\dot{V}O_2$)、二酸化炭素排出量 ($\dot{V}CO_2$)、呼気終末酸素分圧 ($P_{ET}O_2$)、呼気終末二酸化炭素分圧 ($P_{ET}CO_2$) などを *breath-by-breath* に算出する。② フットスイッチ：靴の中敷に歪センサーを装着し、ブリッジボックスを介してストレンアンプで信号を増幅し、歪信号をパソコンに取り込む。パルス状の信号から閾値を介してその間隔(ピッチ間隔)を自動計測し、*step-by-step* のピッチ変化を計測した。④ 心電図：V5 誘導にて心電図を測定し、*beat-by-beat* にて心拍数を算出した。④ 組織酸素化・脱酸素化ヘモグロビン：下肢外側広筋に近赤センサー(光源と受光部の距離：3cm)を装着した。1秒毎にデータをA/D変換装置(Power-lab)に取り込み、安静時からの酸素化ヘモグロビン(oxyHb: HbO₂)、脱酸素化ヘモグロビン(deoxyHb: HHb)、および総ヘモグロビン(Hbtotal)の変化量を観察した。このようにエネルギー代謝を *breath-by-breath* に、循環応答を *beat-by-beat* に計測することで、時々刻々と変化する応答特性を詳細に観察し、これらの応答性を評価可能にする。

(5) データの解析：正弦波運動負荷に対して、生体の諸変量の応答動態は基本的に周期特異性の応答を示す。そこで、各変量の応答を得られたデータより、各周期での位相遅れ要素(PS)と振幅応答(amp)を周波数解析から算出する。下図が $\dot{V}O_2$ の負荷に対する位相差と振幅の例を示す(図3)。

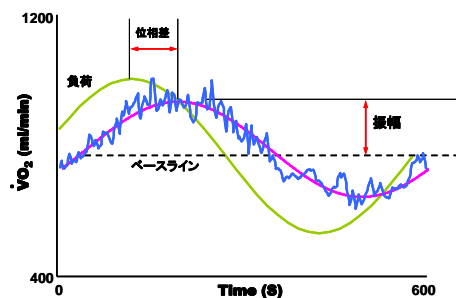


図3 周波数解析結果の一例

また、近赤外分光装置からのデータは安静時の平均値を基準値(0)として、変化量をもって評価する。特に、HHbは酸素の需要($m\dot{V}O_2$) / 酸素供給(Q)のバランスを表すパラメータである。HHbの変化は動脈酸素飽和度がほぼ一定であると仮定すると、HHbの動態は静脈血 O_2 分圧、すなわち酸素抜き取り能(O_2 extraction)を反映していると考えてよい。また、フィックの公式を応用して $\dot{V}O_2$ のデータから、筋毛細血管血流量(Qcap)を推定する

ことが可能となる。

$$\dot{Q}_{cap}(t) = \frac{\dot{V}O_2 m(t)}{(CaO_2 - CvO_2)(t)} \alpha \frac{\dot{V}O_2 p(t)}{[HHb](t)}$$

$\dot{V}O_2 m$ ：筋酸素摂取量、 $CaO_2 - CvO_2$ ：動静脈酸素較差、 $\dot{V}O_2 p$ ：肺酸素摂取量

低酸素環境暴露下での歩行時の肺呼吸一循環一筋肉の連関

(6) 被験者：健康男女13名(平均年齢20.5 ± 1.6歳)。であった。

(7) プロトコール：上記とほぼ同様。

(8) 測定項目と解析方法：上記と同様

(9) 低酸素条件：吸入酸素濃度($F_I O_2$)を軽度な低酸素($F_I O_2 = 15\%$; $PO_2 = 107$ mmHg)と常酸素($F_I O_2 = 21\%$; $PO_2 = 159$ mmHg)の2条件とする。この低酸素は標高約2,000 mレベルに相当するので中度の低酸素暴露と考えられるが、安全管理上、酸素飽和度が80%を下回った場合運動を停止した。

歩行様式を変えた時の肺呼吸一循環一筋肉の連関

(10) 被験者：安静時の心電図に異常のない一般成人男女健康な13名(平均年齢20.5歳)した。

(11) プロトコール：サイン波負荷法のプロトコール自体はH22年度と同様。このスピード変化に対応して、ファンクション・ジェネレータで電気信号パターンを作り、音に変換した。被験者はこの音に合わせて歩行を実施する。①ピッチ変容条件：ファンクション・ジェネレータで電気信号パターンを作り、これを音に変換させて正弦波状のピッチ音を36 rpm ~ 72 rpmの範囲に変動させた。正弦波速度と正弦波ピッチとの関係からストライドは80cmに固定される。②ストライド変容条件：ピッチを60 rpmに固定した。

3km/h ~ 6km/hの正弦波速度変化から考えて、正弦波ストライドの変動は42 cm ~ 83 cmであった。これらの条件は一般成人であれば試行可能な条件と考えられる。③自由歩行：上記の2条件の対照条件として自由歩行の条件を追加した。これら3条件を比較することで、歩行パターンの変化が換気応答に及ぼす影響が観察できる。

(12) 測定項目及び解析方法：上記とほぼ同様。

加齢に伴う歩行運動と「換気一循環一組織呼吸」の変容

(13) 被験者：高齢者：男女15名(平均年齢67.1歳)を対象とした。

(14) プロトコル: 若年者でも用いていた最高速度時速 6 km (6km/h) が高齢者で無理であれば、速度を時速 5km に落として実施した。歩行は自由歩行とした。

(15) 測定項目及び解析方法: 上記とほぼ同様とした。

4. 研究成果

(1) サイン負荷時の歩行のガス交換応答は、同じ代謝量(相対的負担度)のサイクリングに比べて顕著に速やかな応答を示した。このことから、歩行ではスムーズなガス交換応答を可能とすることが示唆された。

(2) サイクリング時の換気調節には従来体液性因子が大きく影響することが知られていたが、歩行では $\dot{V}_E - \dot{V}CO_2$ slope がサイクリング時のそれより有意に高く、体液性以外の神経性因子、つまり supra-spinal locomotor centres: SLC の呼吸中枢への部分的な関与が示唆された(図 4)。

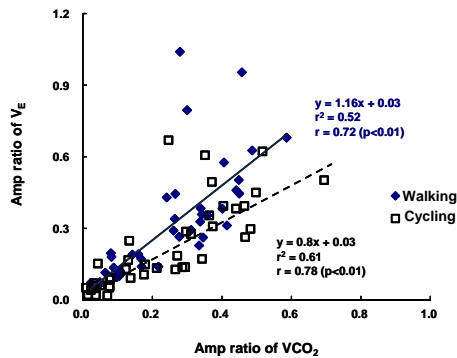


図 4 $\dot{V}_E - \dot{V}CO_2$ slope の比較

(3) 周期別で観察すると、特に、2分周期では \dot{V}_E の位相差が顕著に小さく、他のパラメータに先行していた。これは SLC などの歩行中枢由来の換気亢進を助長することを示唆し、周期特異性は 2分周期で出現すると考えられる。

(4) 歩行時の $\dot{V}O_2$ 応答動態は Q_{cap} のそれに顕著に先行していることから、筋内末梢血流 (O_2 delivery) の影響よりもむしろ、筋内酸化的リン酸化能 (O_2 extraction) に起因していることが示唆された。一方、サイクリング時では $\dot{V}O_2$ 応答動態は O_2 delivery と O_2 extraction が相互に作用しているようであった。

(5) 低 O_2 環境下では、 \dot{V}_E 、 $\dot{V}O_2$ 、および $\dot{V}CO_2$ において振幅および位相差に違いは認められず、ベースラインの増大が認められた。低 O_2 環境下では同じ負荷にもかかわらずエネルギー消費量が増大した。低 O_2 刺激による換気亢進が一因と考えられる。

(6) 低 O_2 環境下では、HR の位相差およびベースラインが増大し、HR の応答が顕著に遅くなった。ガス交換応答に比べ、循環応答の指標である HR が最も低 O_2 の影響を受けやすかった。このように、循環系の HR 応答には低 O_2 刺激は大きな影響を及ぼすが、ガス交換においてその影響を相殺し、常 O_2 環境となんの遜色なく応答した。これも連関における補償作用と考えられる。

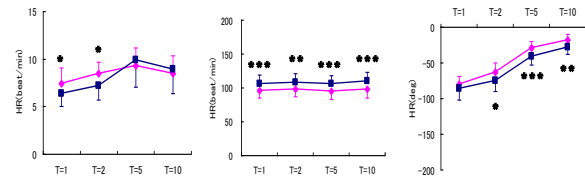


図 5 低 O_2 刺激に対する HR 応答

(9) 歩行様式の比較から、stride 可変は \dot{V}_E 、 $\dot{V}O_2$ 、 $\dot{V}CO_2$ および HR の振幅が小さかったが、各条件での位相差には大差なかった。従って、stride 可変はエネルギー代謝応答の振幅応答が小さくなることが示唆された。同時にステップ可変では着地刺激の頻度が増加し換気亢進が助長されたようである。

(10) stride 可変では 120 steps 固定に対して呼吸数の変動が極端に小さく、同様に、pitch 可変では大きなサイン波上の呼吸変動がみられた。歩行時の pitch に呼吸数が引き込まれた可能性が考えられる (図 6)。

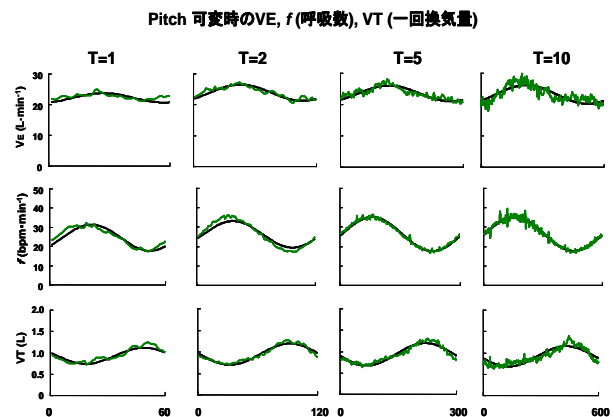


図 6 \dot{V}_E , f , V_T の各周期別変動

(11) stride 可変では \dot{V}_E 、 $\dot{V}O_2$ 、および $\dot{V}CO_2$ の振幅が小さかったが、両条件において \dot{V}_E 、 $\dot{V}O_2$ 、および $\dot{V}CO_2$ の位相差には大差なかった。このことから、歩行様式の変化は振幅応答に影響することが明らかとなった。

(12) pitch 可変では stride 可変や free に比べて換気亢進が助長された。このような歩行様式の違いは末梢からの求心性活動(group III, VI)やリズムに合わせるための central

command、SCLなどの呼吸中枢への付加的な関与が示唆された。

(13) 高齢者のロコモーションは、スピードが上がると pitch 依存となり、stride が短くなることが分かった。HR、 $\dot{V}O_2$ 、 $\dot{V}CO_2$ および $\dot{V}E$ において若年者よりも高齢者の振幅(amp)および amp ratio が小さくなった。しかし、一方で $\dot{V}O_2$ 、 $\dot{V}CO_2$ および $\dot{V}E$ の位相差(PS)は両群間に有意な差はなかったことから、加齢の影響は振幅応答に現れた。

(14) 安静時の HR の変動係数 (CVHR) と HR の amp ratio の相互関係より、若年者では有意な相関があり、高齢者では相関関係はみられなかった。このことから、HR 応答調節は若年者で主に迷走神経によって、高齢者では主に交感神経によって行われていることが推察された。

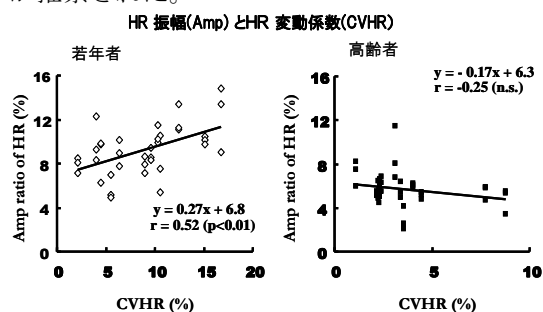


図7 HR 振幅と CVRR の関連性

以上、4つの実験から、肺—循環—筋の連関を考える上で歩行時のサイン負荷に対するこれらの応答動態の相互関連を定量的に検証ができた。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 15 件) すべて査読有り

- (1) Yoshida Y, Abe D, and Fukuoka Y. Phosphocreatine resynthesis during recovery in different muscles of the exercising leg by ^{31}P -nuclear magnetic resonance spectroscopy. *Scand J Med Sci Sports*, 2013 (in press).
- (2) Amano T, Koga S, Inoue Y, Nishiyasu T, Kondo N. Characteristics of sweating responses and peripheral sweat gland function during passive heating in sprinters. *Eur J Appl Physiol*. 2013 (in press).
- (3) Nishiyasu T, Tsukamoto R, Kawai K, Hayashi K, Koga S, Ichinose M. Relationships between the extent of apnea-induced bradycardia and the vascular response in the arm and leg during dynamic two-legged knee extension exercise. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2012; 302: H864-71. doi: 10.1152/ajpheart.
- (4) Fukuba Y, Shinhara Y, Houman T, Endo MY,

Yamada M, Miura A, Hayashi N, Sato H, Koga S, Yoshida T. VO_2 response at the onset of heavy exercise is accelerated not by diathermic warming of the thigh muscles but by prior heavy exercise. *Res Sports Med*. 2012; 20:13-24. doi: 10.1080/15438627.

- (5) Endo MY, Kajimoto C, Yamada M, Miura A, Hayashi N, Koga S, Fukuba Y. Acute effect of oral water intake during exercise on post-exercise hypotension. *Eur J Clin Nutr*. 2012 Nov;66(11):1208-13. doi: 10.1038/ejcn.2012.139
- (6) Fukuoka Y, Ueoka H, Koya N, Fujisawa Y, and Ishii M. Anthropometric Method for Determining “Masked Obesity” in the Young Japanese Female Population. *J Anthropology*, Volume 2012, Article ID 595614, 5 pages, doi:10.1155 / 2012 / 595614.
- (7) 伊藤雅浩、小島 淳、坂本知浩、福岡義之、小川久雄 注排水による不感温浸水負荷が回復期急性心筋梗塞患者の循環応答に与える影響 日本心臓リハビリテーション学会誌 17: 82-86, 2012.
- (8) Fujii N, Honda Y, Ogawa T, Tsuji B, Kondo N, Koga S, Nishiyasu T. Short-term exercise-heat acclimation enhances skin vasodilation but not hyperthermic hyperpnea in humans exercising in a hot environment. *Eur J Appl Physiol*. 112: 295-307, 2012. doi: 10.1007/s00421-011-1980-6.
- (9) Chin LM, Kowalchuk JM, Barstow TJ, Kondo N, Amano T, Shiojiri T, Koga S. The relationship between muscle deoxygenation and activation in different muscles of the quadriceps during cycle ramp exercise. *J Appl Physiol*. 2011
- (10) Koga S, Poole DC, Fukuoka Y, Ferreira LF, Kondo N, Ohmae E, Barstow TJ. Methodological validation of the dynamic heterogeneity of muscle deoxygenation within the quadriceps during cycle exercise. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 301:R534-41, 2011.
- (11) Hayashi K, Honda Y, Miyakawa N, Fujii N, Ichinose M, Koga S, Kondo N, Nishiyasu T. Effect of CO_2 on the ventilatory sensitivity to rising body temperature during exercise. *J Appl Physiol*. 10: 1334-41, 2011. doi: 10.1152
- (12) D Abe, Y. Fukuoka, S. Muraki, A. Yasukouchi, Y. Sakaguchi, S. Niihata. Effects of load and gradient on energy cost of running. *J Physiol Anthropol*. 30: 153-160, 2011
- (13) Abe D, Hotta N, Fukuoka Y, Ohta Y, and Hamasaki K. Biomechanical analysis of gait and sit-to-stand patterns using specially

made knee supporter in healthy young and elderly. J Physiol Anthropol. 29: 65-70, 2010.

- (14) Aoki T and Fukuoka Y. Finger tapping ability in healthy elderly and young adults. Med Sci Sports Exerc, 42: 449-455, 2010.
- (15) Someya N, Endo MY, Fukuoka Y, Hayashi N. Effects of a mental task on splanchnic blood flow in fasting and postprandial conditions. Eur J Appl Physiol. 108: 1107-1113, 2010.

[学会発表] (計 12 件)

- (1) Y Fukuoka, A Kondo, Y Kikugawa, MY Endo, K Miura, N Hayashi, Y Fukuoka, S Koga Brachial and middle cerebral artery blood flow responses during sinusoidal leg cycling exercise. Experimental Biology 2013, April 22, 2013, Boston, MA, USA, abst: FASEB Journal. 2013;27: 943.8.
- (2) Y Fukuoka, Y Kikugawa, A Kondo, K Miura, MY Endo, A Miura, N. Hayashi, Y Fukuoka, S Koga Circulatory dynamics during sinusoidal work rate forcing of bilateral knee extension exercise. 第 90 回日本生理学会大会 2013.03.29 東京 abst: J Physiol Sci 63 suppl.1 p.S180
- (3) 山端志保、白石裕一、棟近麻衣、福嶋秀記、的場聖明、堀井基行、松原弘明、久保俊一、福岡義之、北條達也 再生医療後のリハビリテーションの試み～運動療法・装具療法・物理療法～ 平成 25 年 3 月 第 77 回日本循環器学会学術集会 パシフィコ横浜
- (4) 山端志保、白石裕一、棟近麻衣、福嶋秀記、的場聖明、堀井基行、松原弘明、久保俊一、福岡義之、北條達也 経皮的電気刺激(TENS)が慢性重症下肢虚血の血流に及ぼす影響 平成 25 年 3 月 第 77 回日本循環器学会学術集会 パシフィコ横浜
- (5) 福岡 義之、安部大治郎、古賀俊策、福場良之 サイン波負荷を用いたガス交換動態に及ぼす歩行様式の影響 平成 24 年 11 月 第 67 回日本生理人類学会大会(東京)
- (6) 北條達也、福岡 義之、海老根直之 家庭用低温乾式遠赤外線サウナのエネルギー代謝に与える影響とリスクの検討 平成 24 年 11 月 日本 RA リハビリテーション研究会 (松山)
- (7) 福岡 義之、古賀俊策、安部大治郎、福場良之、石倉忠夫、小屋菜穂子、高倉久志 肺-循環-筋の連関からみた高齢者のロコモーション 平成 24 年 9 月 第 67 回日本体力医学会大会 (岐阜)
- (8) 福岡義之 サイン波運動負荷時のガス交換を中心とした生理応答と応用研究の紹

介 平成 24 年 8 月 日本生理人類学会夏期セミナー (京都)

- (9) 北條達也、甲斐裕紀、福岡 義之、海老根直之 家庭用低温乾式遠赤外線サウナによる温浴が安静時エネルギー代謝に与える影響 平成 24 年 6 月 日本温泉気候物理医学会 第 77 回大会(秋田)
- (10) 古賀俊策 活動筋酸素交換の動的不均一性 2012 年 6 月 アメリカスポーツ医学会シンポジウム (アメリカ)
- (11) 古賀俊策 非定常状態における活動筋の酸素供給と消費の不均一性 2012 年 9 月 呼吸研究会シンポジウム (岐阜)
- (12) 安部 大治郎 現在の生理人類学の研究視点と今後の動向 2010 年 10 月 第 63 回日本生理人類学会 (千葉)

[図書] (計 2 件)

- (1) 福岡義之 低酸素環境下での呼吸調節「身体運動」と呼吸・循環機能 宮村実晴(編) 真興交易医書出版部、p82-89、2012
- (2) 石田浩司、片山敬章、宮田浩文、桑平一朗、福岡義之、宮村実晴 :第 9 章 トレーニングと呼吸身体トレーニング～運動生理学からみた身体機能の維持・向上宮村実晴(編集) 真興交易医書出版部、p268-277, 2010.

[その他]

安部大治郎. 歩行中の下肢協働筋群に発生する筋弾性機能の評価. 中富健康科学振興財団第 22 回研究助成業績集, 22: 41-43, 2011

6. 研究組織

(1)研究代表者

福岡 義之 (FUKUOKA YOSHIYUKI)
同志社大学スポーツ健康科学部・教授
研究者番号：20265028

(2)研究分担者

古賀 俊策 (KOGA SHUNSAKU)
神戸芸術工科大学デザイン学部・教授
研究者番号：50125712

福場 良之 (FUKUBA YOSHIYUKI)
県立広島大学人間文化学部・教授
研究者番号：00165309

安部 大治郎 (ABE DAIJIRO)
九州産業大学スポーツ・体育科学センター・講師
研究者番号：10368821