

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24年6月8日現在

機関番号：34523

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2010～2011

課題番号：22650151

研究課題名（和文） 複数部位における活動筋酸素消費量の新しい計測法

研究課題名（英文） A new method of active muscle oxygen consumption at multiple sites

研究代表者

古賀 俊策（SHUNSAKU KOGA）

神戸芸術工科大学・デザイン学部・教授

研究者番号：50125712

研究成果の概要（和文）：運動する筋肉の酸素消費量は筋肉の場所ごとに異なることが予想される（空間的な不均一性、ばらつき）。近赤外光を用いてヒトの活動筋の酸素供給と酸素利用のバランス（酸素動態）の応答を計測することを目的とした。結果として、酸素動態は部位ごとに異なり、微小循環レベルの酸素供給と利用のマッチングに不均一性が認められた。しかし、活動筋の酸素供給と利用がばらついていても、活動筋全体の酸素摂取応答は変化しないことが示唆された。

研究成果の概要（英文）：We hypothesized that, during exercise, substantial heterogeneity of muscle hemoglobin and myoglobin deoxygenation (HHb) dynamics exists. The purpose of this study was to measure the responses of the matching of O₂ delivery and O₂ utilization in humans. The present results suggest that regional heterogeneity in the magnitude and temporal profile of muscle deoxygenation is a consequence of differential responses of the matching of O₂ delivery and O₂ utilization. However, there was a poor relationship between the speed of overall muscle VO₂ kinetics and the heterogeneity of HHb.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
平成22年度	2,400,000	0	2,400,000
平成23年度	600,000	180,000	780,000
総計	3,000,000	180,000	3,180,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：健康・スポーツ科学・スポーツ科学

キーワード：非定常状態、活動筋、酸素消費量、空間不均一性、脱酸素化 Hb 濃度、筋線維動員パターン

1. 研究開始当初の背景

日常の身体活動や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、横断歩道を急いで

渡る、駆込み乗車、球技場面）。運動の強度が急に变化した場合に、活動する筋肉の酸素が不足すると、運動を長時間続けることが困難になる。そこで、運動の開始時に代表され

る非定常状態に注目して、肺と活動筋の酸素消費量($\dot{V}O_2$)の動的な特性が研究されている。運動開始時では、活動筋全体の血流量(\dot{Q})の増加速度は $\dot{V}O_2$ よりも速いので、筋全体の酸素供給は十分である(Koga たち、2005)。しかし、活動筋内部の $\dot{V}O_2$ は空間的に均一ではないと予想され(Whipp と Rossiter、2005)、筋微小循環の酸素供給と利用の不均一性が $\dot{V}O_2$ の増加を制限するかもしれない(Koga たち、2007)。

以上の研究成果を踏まえ、時間・空間分解能に優れた多チャンネル近赤外分光装置(NIRS)を用いて、筋微小循環の脱酸素化ヘモグロビン濃度(HHb、 $\dot{V}O_2/\dot{Q}$ を反映)と \dot{Q} の応答を連続的に計測し、複数部位における活動筋の $\dot{V}O_2$ を同時推定する方法を着想した。

2. 研究の目的

運動の開始時に代表される非定常状態においては、ヒトの活動筋内部の $\dot{V}O_2$ の空間的な不均一性が予想される。そこで、近赤外光を用いて活動筋内部の酸素供給と酸素利用のバランス(酸素動態)を複数の部位で同時に計測する方法を検討した。

3. 研究の方法

成人8名を被験者として、自転車運動[乳酸閾値以下の低強度(有酸素運動強度)と乳酸閾値以上の高強度]開始時、およびランブ(漸増)負荷運動における活動筋の $\dot{V}O_2$ と \dot{Q} を測定した。

1) 時間分解・近赤外分光装置(NIRS)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、酸素の供給と利用のバランスを反映)を計測する装置である。通常使用されている連続波 NIRS は、上記の光学係数を一定とみなし、HHb の相対変化

を測定するが(Koga たち、2007)、今回は、時間分解 NIRS(TRS)で HHb の絶対値(振幅)を計測した。2チャンネルの TRS(浜松ホトニクス、TRS-20D)を2台用いて、大腿筋の4部位(外側広筋と大腿直筋の遠位と近位部)における HHb の局所的な分布を連続的に測定した。超音波ドップラー装置(Yokogawa-GE Medical、Logiq400)を用いて大腿4部位の皮下脂肪厚を測り、HHb の値を補正した。

2) 活動筋全体の酸素消費動態($\dot{V}O_2$)を反映する肺胞の酸素摂取量(第2相と第3相)心拍数を連続的に測定した。

3) 活動筋の $\dot{V}O_2$ と \dot{Q} の空間不均一性の評価: 生体応答の2乗平均平方根誤差(各部位の値と平均値の差)と非線形近似解析で得られた応答速度の変動係数(標準偏差÷平均値)を計算した。

4. 研究成果

1) 一定強度の自転車運動の開始時において、HHbは部位ごとに異なる応答動態を示し、微小循環レベルの酸素供給と利用のマッチングに不均一性が認められた。しかし、運動開始時におけるHHbの応答動態の部位間変動係数と活動筋の $\dot{V}O_2$ 急成分(primary component)時定数の相関は低い。つまり、活動筋における酸素供給と利用の空間的な不均一性は、活動筋全体の $\dot{V}O_2$ 応答動態に影響を与えないことが示唆された。但し、現在のNIRS装置が正確に計測できる深度は表層部の1.5-2cmである。したがって、遅筋線維が多く含まれる深層部のHHb動態の測定が可能になれば、酸素動態の不均一性が活動筋全体の酸素消費動態に与える影響の詳細が明らかになる。

2) ランブ負荷様式を用いた自転車運動において、外側広筋のHHbはシグモイド(S字)状に増加することが報告されている。今回の

研究においても、 $\dot{V}O_2$ と \dot{Q} の関係は運動強度に依存して変化した。とくに、低い運動強度では、 \dot{Q} は $\dot{V}O_2$ よりも速く増加したが、強度の増加に伴って $\dot{V}O_2$ よりも遅く増加した。最大強度近くでは、両者の増加率は同じになった。しかし、活動筋毛細血管レベルの \dot{Q} は不均一に分布しているため、活動筋全体に酸素を供給する血流(例、大腿動脈血流)と微小循環における血流の調節は異なることが予想された。また、運動中に動員される筋線維の種類によって酸素の供給と利用の割合 ($\dot{V}O_2/\dot{Q}$) が異なり、活動筋の酸化代謝が不均一になることが推測された。

そこで、ランプ負荷自転車運動時の大腿筋における $\dot{V}O_2$ と \dot{Q} の空間的・時間的不均一性に焦点を当て、多チャンネル式の時間分解・近赤外分光装置を用いて外側広筋、大腿直筋、および内側広筋のHHbの絶対値を計測した。さらに被験者間、および測定部位間における皮下脂肪厚の違いがHHbに与える影響を補正した。その結果、HHbは各々の筋肉においてシグモイド状に増加したが、同じ運動強度では大腿直筋のHHbが他の筋肉に比べてより低い値を示した。したがって、大腿直筋の \dot{Q} の増加は他の筋肉よりも速く増加したことが示唆された。この原因の一つとして、大腿直筋の活動度(表面筋電図積分値から推定)が他筋よりも低いので、 \dot{Q} が $\dot{V}O_2$ よりも速く増加したと考えられる。

3) 通常空気と低酸素ガス吸入(16%と12% O_2)の条件で中強度(乳酸閾値以下の強度)の一定負荷運動における大腿筋の酸素動態を測定した。その結果、吸入ガス濃度の低下に伴ってHHbのオーバーシュートの最大値(peak HHb)は増加し、 $\dot{V}O_2$ 急成分の応答時定数は遅くなった。したがって、 $\dot{V}O_2$ と \dot{Q} の過渡的なミスマッチによって酸素供給と PO_2 が低下し、 $\dot{V}O_2$ 急成分の応答を遅くすることが

示唆された。

さらに、運動開始時における peak HHb の部位間変動係数は $\dot{V}O_2$ 急成分時定数の増加に従って減少した。言い換えれば、吸入ガス濃度の低下に伴って運動開始時の過渡的な酸素不足が顕著になる一方、peak HHb(つまり、活動筋毛細血管 PO_2 の最小値)はより均一になることが示唆された。したがって、酸素供給が低下した条件では、活動筋全体の $\dot{V}O_2$ を維持して運動を継続するために、毛細血管の血流分布と筋肉動員のパターン、あるいはいずれかがより均一になって臨界(critical) PO_2 への到達を防ぐと考えられる。

4) 繰り返し運動実験では、1回目の運動[前運動(prior exercise)、ウォームアップ]に比べて、2回目の運動(主運動)開始時では活動筋の $\dot{V}O_2$ がより速く増加し(平均応答時間の減少)、酸素不足が減少する($\dot{V}O_2$ の急成分時定数は変化せず、徐成分(slow component)の振幅が減少する。このメカニズムとして、1回目運動直後の速筋線維動員の減少、遅筋線維動員の増加、あるいは活動筋の微小循環血流分布の改善が挙げられている。とくに、1回目の運動強度が高強度(乳酸閾値以上)の場合には、筋肉と血液中に乳酸などの代謝産物が生じて酸素解離曲線の右方シフトと血管拡張が起き、酸素供給量が増加する。さらに、活動筋の細胞自体の酸素利用が高まる。今回の研究では、高強度の繰り返し自転車運動において、1回目の運動が大腿筋の HHb($\dot{V}O_2/\dot{Q}$) の不均一性を減少させるが、その減少と2回目運動開始時の $\dot{V}O_2$ 応答との相関は低いことを認めた。第2運動を開始する時点では、第1運動の開始前よりも活動筋微小循環の酸素供給と PO_2 の増加が生じて、毛細血管と筋細胞の酸素分圧差がより大きくなり、酸素が筋肉組織により多く取り込まれたと考えられる。その結果として、

速筋線維の動員低下と遅筋線維の動員増加、あるいはいずれかの現象が起こり、 $\dot{V}O_2$ 徐成分の振幅が減少したことが推測された。

研究成果の国内外における位置づけとインパクト：運動開始時の活動筋における $\dot{V}O_2$ と \dot{Q} の局所分布を個別に計測することで、 $\dot{V}O_2$ 応答の規定因子（循環による酸素供給、あるいは筋肉細胞の酸素利用）に関する研究が進展し、有酸素運動能力の向上へ重要な示唆が得られた。とくに、活動筋の $\dot{V}O_2$ と \dot{Q} の空間的な不均一性を把握して酸素が不足しやすい部位を特定できれば、従来よりも効果的な持久力トレーニングが実現し、インパクトが大きい。また、運動時に動員される筋線維タイプの推定が可能になれば、筋肉疲労の一因である速筋線維の動員増加と酸素不足の関係が明らかになり、意義が大きい。

今後の展望：定期的な有酸素運動による筋線維動員パターンの改善効果を定量化することにより（持久性に優れる遅筋線維の動員増加と筋内の酸素分圧レベルの維持）、健常者と心肺疾患、末梢循環疾患などの患者の有酸素運動処方やリハビリテーションへ多大に貢献すると考えられる。

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3件)

Koga S et al. Kinetics of muscle deoxygenation and microvascular PO_2 during contractions in rat: Comparison of optical spectroscopy and phosphorescence-quenching techniques. *J. Appl. Physiol.*, 査読有、112: 26-32, 2012.

Chin LMK, Barstow TJ, Koga S et al. The relationship between muscle

deoxygenation and activation in different muscles of the quadriceps during cycle ramp exercise. *J. Appl. Physiol.*, 査読有、111: 1259-1265, 2011.

Koga S et al. Methodological validation of the dynamic heterogeneity of muscle deoxygenation within the quadriceps during cycle exercise. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.*, 査読有、301: R534-R541, 2011.

〔学会発表〕(計2件)

S Koga, Y Fukuoka, N Kondo, Y Fukuba, E Ohmae, Y Inoue. Evaluation of aerobic work capacity during a non-steady state following exercise onset. 10th International Congress of Physiological Anthropology, September 10th, 2010, Fremantle, Australia

S Koga. Spatial heterogeneity of quadriceps muscle deoxygenation kinetics during exercise. 2012 ACSM Annual Meeting and World Congress on Exercise in Medicine, June 1st, 2012, San Francisco, USA.

〔図書〕(計1件)

古賀俊策．活動筋の酸素動態不均一性，身体運動と呼吸・循環機能，真興交易（株）医書出版部，2012（印刷中），350頁

6. 研究組織

(1)研究代表者

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