

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 5 月 13 日現在

機関番号：34523

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2012～2013

課題番号：24650401

研究課題名(和文) 活動筋の無酸素性作業閾値の空間不均一性～酸素供給と消費のミスマッチに注目して～

研究課題名(英文) Spatial heterogeneity of anaerobic threshold in exercising muscles

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

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円、(間接経費) 900,000円

研究成果の概要(和文)：運動時では、運動強度の増加にともなって活動筋における酸素供給(血流)が消費に追いつかず、両者のミスマッチによって酸素不足が生じる。したがって、活動筋内部の無酸素的エネルギー供給機構が働き始める時点は空間的に不均一になり、活動筋の有酸素性持久能力が制限を受ける可能性がある。そこで、ヒトの活動筋の複数部位における酸素の供給と消費のバランスを連続的に計測し、その空間分布状態を推定した。

研究成果の概要(英文)：Investigation of the relative matching of O₂ delivery (Q_{o2})-O₂ utilization (V_{o2}) within and among muscles is crucial for resolving the mechanistic bases for vascular and metabolic control and O₂ deficit at the onset of exercise. Muscle oxygenation/deoxygenation reflects the balance between Q_{o2} and V_{o2}, i.e., Q_{o2}/V_{o2} ratio (or V_{o2}/Q_{o2} as deoxygenation). Thus, the profile of spatial heterogeneity of muscle deoxygenation, for example, following the onset of exercise can provide important information regarding the adequacy of the vascular response and the O₂ pressures essential for driving blood-muscle O₂ flux.

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：活動筋の酸素供給と消費

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、横断歩道を急いで渡る、駆込み乗車、陸上競技のスタート、あるいは球技場面)。運動強度が急に変化した場合に、活動する筋肉の酸素要求に対して酸素の供給が遅れると(酸素不足)、運動を安全に長時間続けることが困難になる。そこで、非定常状態の代表的な場面、とくに運動開始時や回復時における肺と活動筋の酸素摂取・消費($\dot{V}O_2$)の応答動態(ダイナミクス、kinetics)が研究されている(古賀、2012)。有酸素性運動能力の代表的な指標である最大酸素摂取量や無酸素性作業閾値(anaerobic threshold: AT)の測定は、体力の低い人や中高年者に過度の負担をかける。さらに、これらの指標を用いて、運動開始時のような過渡的な非定常状態における有酸素性運動能力を評価することに限界がある。非定常状態の運動に対応する肺-心臓-組織(とくに活動筋)レベルの酸素の流れとそのメカニズムを研究することは、身体活動やスポーツにおける運動能力を評価する上で非常に重要である。

運動時では、運動強度の増加にともなって活動筋における酸素供給(血流量、 \dot{Q})が消費($\dot{V}O_2$)に追いつかず、両者のミスマッチによって酸素不足が生じる。したがって、活動筋内部の無酸素的エネルギー供給機構が働き始める時点は空間的に不均一になり、筋肉の部位ごとに無酸素性作業閾値(AT)が異なることが予想される。とくに、低酸素状態、仰臥位姿勢、あるいは筋肉内の血流分布が不均等な条件では、酸素供給能力が制限され、運動の開始時における酸素摂取・消費応答が遅れる(酸素供給規定説)。活動筋への酸素供給を低下させた研究では、運動開始時にHHbの急激な上昇とそれに続く減少(オーバーシ

ュート)と $\dot{V}O_2$ 応答の遅れが観察され、毛細血管の PO_2 減少による酸素拡散制限が関与すると示唆されている。

ラットの筋収縮時において、活動筋の酸素分圧(PO_2)と脱酸素化ヘモグロビン濃度[$\dot{V}O_2/\dot{Q}$ を反映;近赤外分光法(NIRS)で推定]の応答は近似する(Koga et al. 2014)。そこで、動物筋線維の酸素交換特性を基にして、ヒトの筋線維動員パターンをNIRSで推定する方法を着想した。とくに、無酸素エネルギー供給が関与する速筋線維では、 \dot{Q} が不十分になるので $\dot{V}O_2/\dot{Q}$ の比率が増加し、酸素不足が顕著になる。そこで、活動筋の $\dot{V}O_2/\dot{Q}$ を基にして、複数部位における酸素動態の空間分布を検討することを着想した。

2. 研究の目的

ヒトの活動筋の複数部位における酸素の供給と消費のバランスを連続的に計測し、その空間分布状態(酸素不足の空間不均一性)を推定する。さらに通常空気と低酸素ガス吸入(16%と12% O_2)の条件で中強度(AT以下の強度)の一定負荷運動における大腿筋の酸素動態とその空間分布を測定することを目的とした。

3. 研究の方法

成人7名を被験者として、自転車負荷装置を用いて、一定強度負荷運動時における活動筋の複数部位における酸素の供給と消費のバランスを測定した。今回採用した時間分解・近赤外分光装置(TRS-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、 $\dot{V}O_2/\dot{Q}$ を反映、動脈と静脈の酸素量較差を反映)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、TRS-NIRSを用いればHHbの絶対値(振幅)を計測できる。今回は、TRS-NIRS

(浜松ホトニクス TRS-20D) を用いて、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 Hb 値を連続測定した。また、超音波ドップラー装置(Yokogawa-GE Medical、Logiq400)を用いて4部位の皮下脂肪厚を測り、Hb 値を補正した。

さらに、活動筋(脚筋)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、心拍数を連続的に測定した。全身レベルのAT、つまり換気閾値(VT)をガス交換諸量[$\dot{V}E$ 、 $\dot{V}CO_2$ 、 $\dot{V}E/\dot{V}O_2$ 、 $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ 、呼気終末ガス分圧、ガス交換比(R)]の計測値から推定した。

漸増運動負荷と上記の生体反応、および位相(時間的なずれ)の関係を線形・非線形近似モデルを用いて解析した。また、各部位の計測値とその平均値の差(2乗平均平方根誤差)および非線形近似解析で得られた生体応答の変動係数(部位間の標準偏差÷平均値)を計算した。

4. 研究成果

ヒトの活動筋の複数部位における酸素動態の空間分布状態を測定した結果、吸入ガス濃度の低下に伴ってHbのオーバーシュートの最大値(peak Hb)は増加した(Bowen et al. 2013, 図1)。

また、 $\dot{V}O_2$ 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(図2)。

さらに、吸入ガス濃度の低下に伴って Hb の最大値は増加し、 $\dot{V}O_2$ 急成分の応答時定数(τ)は遅くなった(図3)。

運動開始時における peak Hb 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(図4)。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 Hb(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。

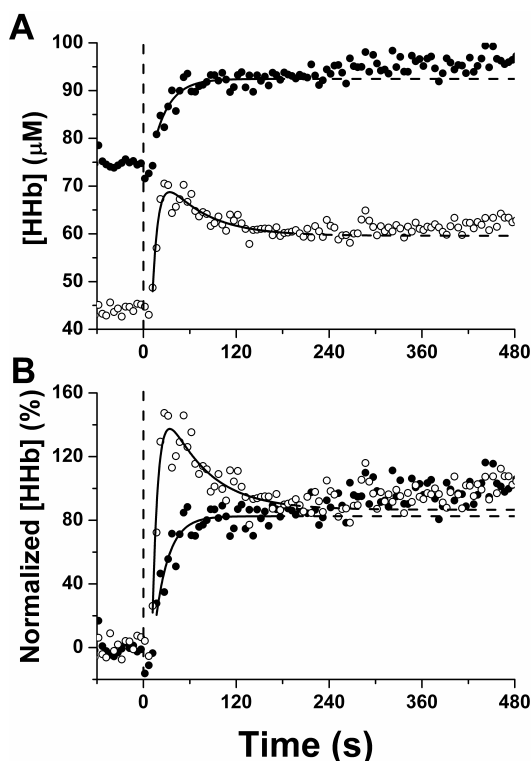


図1 吸入ガス濃度の低下に伴うHbオーバーシュートの最大値(peak Hb)の増加

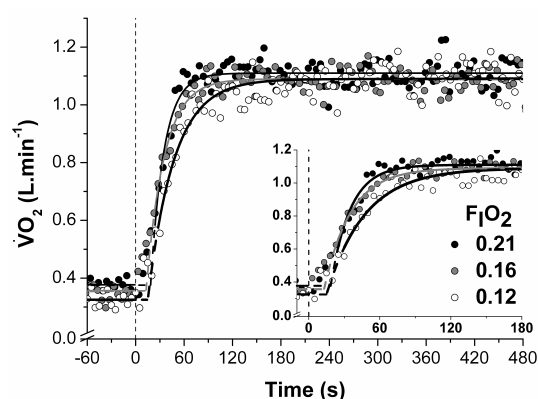


図2 通常空気と低酸素ガス吸入条件における中強度運動における酸素摂取量($\dot{V}O_2$)の応答

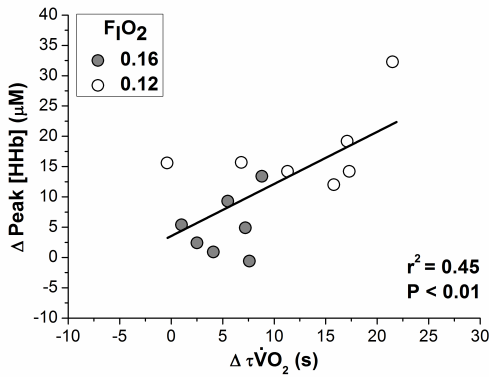


図3 低酸素状態における中強度運動時の大腿筋 HHb の最大値 (peak HHb) と $\dot{V}O_2$ 急成分時定数 (τ) の関係

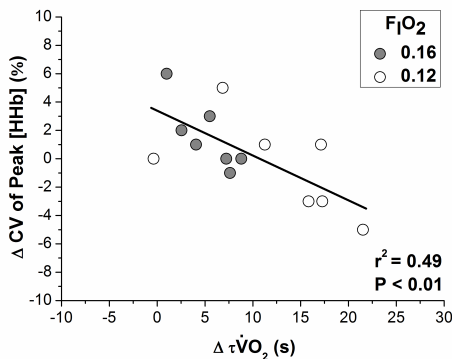


図4 運動開始時における peak HHb の部位間変動係数と $\dot{V}O_2$ 急成分時定数の関係

活動筋の酸素動態を基にして、毛細血管の血流分布と筋肉動員のパターン、あるいは臨界 PO_2 と酸素不足の関係が明らかになることは、意義が大きい。また、酸素不足の空間分布とその生理的な機序が明らかになれば、活動筋の部位差に対応する効果的な持続的筋肉トレーニングが可能となる。さらに、健常者だけでなく、心肺疾患や糖尿病患者の有酸素性運動能力の評価や筋肉リハビリテーションに貢献することが期待される。

運動の開始時に代表される非定常状態において、 $\dot{V}O_2$ の応答動態を規定する要因が活動筋の酸素供給 [動脈血酸素量が一定の場合、血流量に等しい] および/あるいは酸素利用機能なのか、長年にわたって研究が続いてい

る (古賀、2012)。健常者が座位姿勢で運動強度が中強度以下 (乳酸閾値以下) の大筋群運動を行う場合は、 $\dot{V}O_2$ 応答動態の規定要因は酸素供給ではなく、活動筋自体の酸素利用と考えられている。とくに、微小循環レベルの酸素供給と酸素需要のミスマッチ、あるいは酸化酵素活動の遅れが、活動筋の酸素利用を規定すると示唆されている。運動開始時では活動筋全体の \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。しかし、活動筋微小循環レベルの酸素供給と酸素利用は空間的・時間的に均一ではないと予想され、この不均一性が $\dot{V}O_2$ の増加を制限するかもしれない。

運動開始時においては、筋肉の発揮張力を増すために速筋線維 (type IIb ; $\dot{V}O_2$ の応答速度が遅く、疲労しやすい) が運動前に比べてより多く動員される。しかし、疲労した筋線維から新たに動員される筋線維への切り替えパターン、および筋内圧と筋毛細血管血流の増加割合は筋の部位ごとに異なるので、いくつかの部位において $\dot{V}O_2$ と \dot{Q} の時間的・空間的な不均一性が顕著になると推測される。一方、筋ポンプ作用と筋血流再配分の相互調節の結果、 $\dot{V}O_2$ と \dot{Q} のマッチングが起きる場合には、遅筋線維 (type I ; $\dot{V}O_2$ の応答が速く、疲労しにくい) がより多く動員されて、局所的な酸素不足が速やかに消失することが示唆される。高齢者や心肺・代謝疾患などの患者が運動を開始する場合には、筋線維動員パターンと筋毛細血管血流の応答が健常者よりもばらつき、 $\dot{V}O_2$ と \dot{Q} のマッチングが不均一である可能性が高い。運動開始時の活動筋複数部位における酸素供給と利用の空間的・時間的な不均一性に焦点を当てて、 $\dot{V}O_2$ 応答動態の規定要因を推察することは非常に意義が深い。

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, Wüst RC, Walsh B, Kindig CA, Rossiter HB, Hogan MC, Increasing temperature speeds intracellular PO₂ kinetics during contractions in single Xenopus skeletal muscle fibers. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 査読有, 304 巻, 2013, 59-66.

Bowen TS, Rossiter HB, Benson AP, Amano T, Kondo N, Kowalchuk JM, Koga S, Slowed oxygen uptake kinetics in hypoxia correlate with deoxygenation. Exp Physiol 査読有, 98 巻, 2013, 1585-1596.

Koga S, Rossiter HB, Heinonen I, Musch TI, Poole C, Dynamic heterogeneity of exercising muscle blood flow and O₂ utilization. Med Sci Sports Exer 査読有, 46 巻, 2014, 860-876.

〔学会発表〕(計2件)

Koga S, Dynamic heterogeneity of exercising muscle O₂ exchange, ACSM Annual Meeting アメリカスポーツ医学会シンポジウム、2012年6月1日、サンフランシスコ市

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、呼吸研究会シンポジウム、2012年9月13日、岐阜市

〔図書〕(計1件)

古賀 俊策、真興交易医書出版部、活動筋の酸素動態不均一性：身体運動と呼吸・循環機能 宮村實晴(編)、2012、147-154

〔その他〕

ホームページ等

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

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