

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 5 月 25 日現在

機関番号：25406

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26350698

研究課題名(和文) 運動時呼吸循環機能の統合的調節機構の解明 - 上・下肢によるサイン波運動を用いて -

研究課題名(英文) The integrative mechanism of cardiorespiratory control to exercise of upper and/or lower limbs using sinusoidal work rate forcing

研究代表者

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

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：上肢・下肢単独運動と、両者を組み合わせた上下肢同時運動を、サイン波・ステップ負荷の2つの運動様式で組み合わせ、呼吸循環系応答を検討した。結果は、最大下の運動である限り、上下肢同時運動の応答は、基本的には、上・下肢の単独運動での応答を加算した関係にあることがわかった。次に、下肢サイン波状運動時の呼吸循環系応答特性を、特に脳と非運動肢への血流調節に注目して検討した。その結果、両血流応答共にサイン波状応答は示すものの、脳血流はほぼ一定に維持されていたのに対して、上肢への血流は大きな振幅を伴う逆位相応答が認められ、筋血流も含め他の部位、臓器への血流配分とは異なる調節を受けていることがわかった。

研究成果の概要(英文)：To explore the coordinating mechanism of cardiorespiratory system during exercise, the dynamics of main physiological variables in response to sinusoidal-varied work rate exercise using by solely upper (i.e. cranking) or lower (i.e. cycling) limb, and both combined were examined. The responses of the circulation to non-active limb (i.e. brachial artery (BA) during lower limb cycling) and brain (i.e. middle cerebral artery (MCA)) were specially focused. The results summarized that; 1) within the sub-maximal exercise domain, the responses of combined exercise simultaneously using the upper and lower limbs were substantially summed by both responses, and 2) the circulatory responses of BA and MCA were clearly followed as sinusoidal form, but the dynamic characteristics (phase delay and amplitude) in BA were approximately anti-phasic with a relatively large amplitude, whereas those in MCA were very stable with a short delay.

研究分野：運動生理学

キーワード：運動 呼吸循環系調節 サイン波状運動 上下肢同時運動 生理応答特性

## 1. 研究開始当初の背景

運動時エネルギー代謝の観点から、身体の巧みな調節機構のひとつとして、運動に関与する骨格筋(活動筋)への酸素(O<sub>2</sub>)の効果的な配分があげられる。外呼吸(肺でのO<sub>2</sub>積込み)-循環(心拍出量ならびに筋血流による、中心ならびに末梢のO<sub>2</sub>運搬)-代謝(筋細胞へのO<sub>2</sub>積み下ろし、ならびにミトコンドリアでのO<sub>2</sub>利用)の統合的連関[O<sub>2</sub>-cascadeと呼ばれる]がなせる所業であり、その解明にむけて、これまで多くの研究がなされてきた。

要求される運動強度あるいはその変化に対して、O<sub>2</sub>-cascadeの連関の各ステップがどのような応答特性(動特性)を有して、統合的に調節しているのかについては、長年、自転車こぎといった主に下肢を活動筋とする、一定負荷、あるいは漸増多段階負荷という運動様式を用いて研究されてきた。その結果、一定(ステップ)負荷運動時、肺でのO<sub>2</sub>摂取(VO<sub>2</sub>)と活動筋へのO<sub>2</sub>運搬、そこでのO<sub>2</sub>利用(QO<sub>2</sub>)の応答性は、非侵襲的測定法の進歩やそれらの時間分解能の向上によって研究が進み、多くの部分が解明されてきたといえる(例えば、Kogaの総説)。そこで、両者の間に存在する循環機能の中で、特に活動筋(運動筋)以外の循環応答に着目し、その応答特性を明らかにすることで、呼吸循環系全体の統合的調節機構の解明を試みるために、本研究は立案された。

これまでのほとんどの研究では、脚自転車エルゴメータを用いて、実験的に負荷しやすいステップ負荷運動時の応答が検討されてきた。一方、日常の身体活動やスポーツ場面では、運動強度が一定であることは稀で、常に変動している。そのような時々刻々と強度が変動する運動では、呼吸循環系機能を適切に調節し、いかに素早く酸素運搬を追従させていくか(追従性の良否)が重要になる。その意味では、サイン波状に運動強度が常に変動する負荷様式は興味もたれるが、実施の困難さから限られた研究しか存在しない。加えて、スポーツ場面(例えば、ボート、バスケットボール、クロスカントリースキーなど)を想起すると、その多くで、下肢のみならず、同時に上肢も運動していることに気づく。これまで、上肢と下肢を同時に用いる全身性運動時の呼吸循環系応答を検討した研究は、Secherたちを中心に、いくつかの研究から報告されているが、それらはすべて両肢共にステップ負荷で、サイン波状に負荷変動するような運動での検討は未だなされていない。

## 2. 研究の目的

そこで、本研究では、O<sub>2</sub>-cascadeの中間を支える循環機能の中でも筋血流以外の部位・臓器である非運動筋と脳への循環応答に着目し、それらを明らかにすることで、運動

時の呼吸循環機能の統合的調節機構の解明をめざすこととした。また、サイン波状負荷運動は、スポーツや日常生活場面での運動、身体活動をより模擬した設定となるので、サイン波状負荷による、上肢、下肢、ならびに上・下肢同時運動時の呼吸循環系応答を中心に検討することにした。

## 3. 研究の方法

### [1] 下肢サイン波状負荷自転車運動時の非運動肢循環応答

下肢エルゴメータを用いたサイン波状負荷でのサイクリング運動の呼吸循環系応答を、非運動肢(上腕動脈血流:BA-BF)に焦点をあてて検討した。被験者は、健康な成人男女9名であった。サイン波状負荷運動の強度は、AT以下と以上という2つの運動強度領域になるように設定した。プロトコールは、サイン波の上・下限の中間に相当する強度でのステップ運動を10分間行った後、4分を1周期としたサイン波状負荷変動を4回繰り返した。プロトコール中を通して、超音波ドップラ装置でBAの血流速度(BV)と血管断面積(CSA)を、レーザドップラ血流計で前腕部および手掌部の皮膚血流(SBF)を、換気カプセル型発汗計で発汗量(SR)を連続的に測定した。加えて心拍数(HR)と肺のガス交換諸量も連続して測定した。各応答は、以下のサイン波が非線形最小二乗法でフィットされた $y(t) = M + A \cdot \sin((2\pi/T) \cdot t - \theta)$ 、ここでT(周期)=240s、M:平均レベル、A:振幅、 $\theta$ :位相差[追従性の指標]。

### [2] 下肢サイン波状負荷自転車運動時の脳循環応答

下肢エルゴメータを用いたサイン波状負荷でのサイクリング運動の呼吸循環系応答を、脳循環(特に中大脳動脈:MCAと内頸動脈:ICAのBF)に焦点をあてて検討した。被験者は、健康な成人男女8名であった。サイン波状負荷運動の強度とプロトコール、ならびにサイン波状応答への解析方法は、[1]と同様であった。プロトコール中を通して、超音波ドップラ装置でMCAとICAのBVとICAのCSAを連続的に測定した。またFinometryでHR、平均動脈血圧(MAP)、心拍出量(CO)を、加えて肺のガス交換諸量、前額部のSBF、SRを連続して測定した。

### [3] 下肢一定負荷自転車運動中に片腕一定負荷運動を付加した際の呼吸循環系応答

最大下の運動強度での下肢エルゴメータを用いたステップ負荷運動の途中に上肢運動を加えるような運動条件を設定し、上肢運動の付加が呼吸循環系へ及ぼす影響について検討した。被験者は、健康な成人男女8名であった。まず、本研究で採用した上肢運動の呼吸循環系応答を把握する目的で、6分間の右腕の肘屈曲(Arm)運動(2.0±0.3W、30

rpm)を行った。次に本実験として、脚自転車(Leg)運動中に、上述のArm運動を加える運動(Leg+Arm運動)を行った。プロトコルは、4分間の安静後、18分間のLeg運動(50% of HRR(HR Reserve), 60 rpm)を行い、その運動中の6~12分の間、Arm運動を付加した。プロトコル中を通じて、[1],[2]で記した測定法を用いて、肺のガス交換諸量,HR,CO,MAP,唯一の非運動肢である左腕のBA-BFを連続的に測定した。加えて、近赤外線分光法(NIRS)により、下肢の主働筋である外側広筋の脱酸素化-,総ヘモグロビン(deoxy-Hb, total-Hb)を測定した。

[4] 下肢サイン波状負荷自転車運動中に上肢クランキング一定負荷運動を付加した際の呼吸循環応答

上・下肢同時運動時の呼吸循環系調節機構を探るための第一歩として、下肢エルゴメータを用いたサイン波状負荷運動単独の場合と、それに上肢ステップ負荷運動を付加した場合の呼吸循環応答を比較、検討することとした。被験者は、健康な成人男女9名であった。下肢サイン波状負荷運動の強度は、AT以下の運動領域になるよう設定した。上肢ステップ負荷運動の強度は、約40% of peakVO<sub>2</sub>に設定した。プロトコルは、下肢サイン波状負荷運動(Leg(sin))と、上肢ステップ負荷運動(Arm(step))中にLeg(sin)の運動を同時に行う上・下肢運動(Leg(sin)+Arm(step))の2条件を行った。Leg(sin)のプロトコルは、下肢自転車エルゴメータで6分間、サイン波の上・下限の中間に相当する強度でのステップ負荷運動に引き続き、4分を1周期としたサイン波状運動を4回繰り返した。Leg(sin)+Arm(step)では、上肢クランキング運動として、約40% of peakVO<sub>2</sub>の強度でのステップ負荷運動を継続し、その6分目からLeg(sin)のプロトコルを同時に付加した。プロトコル中を通じて、HRと肺のガス交換諸量、加えてMCA血流を連続的に測定した。

[5] 上・下肢同時サイン波状運動時の呼吸循環応答

下肢サイクリング単独および上肢クランキング単独でのサイン波状運動、両肢で同期したサイン波上負荷の上・下肢同時運動の3条件における呼吸循環系応答を比較、検討することとした。被験者は健康な男女9名であった。プロトコルは、下肢単独(Leg)、上肢単独(Arm)でのサイン波運動に加えて、両者を同時に同期して負荷した上・下肢(Arm+Leg)でのサイン波運動の3条件を行った。サイン波負荷変動は、上・下肢共に、約50% peak VO<sub>2</sub>以下になるよう設定した。サイン波の上・下限の中間に相当する強度での一定負荷で15分間運動し、引き続き4分周期のサイン波運動をLeg条件では4回、ArmおよびArm+Legの条件では6回繰り返

した。プロトコル中、HR、肺のガス交換諸量、NIRSにより下肢の主働筋である外側広筋のdeoxy-Hb, total-Hbを測定した。また、運動様式への各筋の参画の程度を確認するため、上肢、体幹、下肢の主要な筋活動を表面筋電図で連続して測定した。

#### 4. 研究成果

[1] 下肢サイン波状負荷自転車運動時の非運動肢循環応答

運動強度の両条件共に、HRやガス交換諸量のみならず、BA-BFも明確なサイン波状の応答を示した。具体的には、AT以下の条件でのBA-BFはほぼ逆位相を示し、先行研究と同様な結果であったが、AT以上の高強

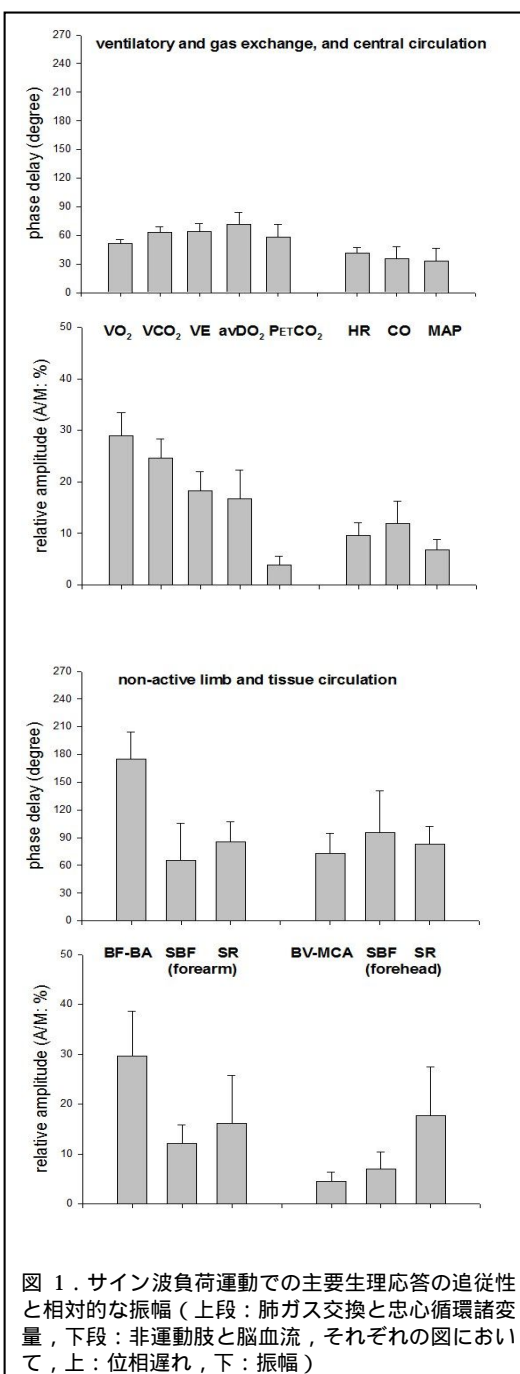


図1. サイン波負荷運動での主要生理応答の追従性と相対的な振幅(上段:肺ガス交換と心循環諸量,下段:非運動肢と脳血流,それぞれの図において,上:位相遅れ,下:振幅)

度運動領域でも、ほぼ同様な位相であった。BA-BFの末梢側である、前腕部 SBF は、両運動強度条件共に、負荷強度に対してやや遅れた位相(40~55°)であったのに対して、手掌部 SBF は、BA-BF とほぼ一致した位相(200~220°)を示した。したがって、下肢運動時に BA-BF で認められる逆位相な応答は、運動強度が高くなってもほぼ同様に認められることが明らかとなった。

[2] 下肢サイン波状負荷自転車運動時の脳循環応答

サイン波状負荷運動時に ICA および MCA の血流応答には、やや遅れたサイン波状の変動が認められた(ICA ; 81, MCA ; 96°)。しかし両者共、その変動性(A/M)は小さなものであった(ICA : 7, MCA : 5%)。したがって、ICA および MCA の血流応答は、運動負荷の変動に対して、極めて厳密な維持機構によりほぼ一定に保たれており、強い自己調節機構の関与が示唆された。成果[1]と[2]の結果の一部を図1に示す。

[3] 下肢一定負荷自転車運動中に片腕一定負荷運動を付加した際の呼吸循環応答

Arm のみの運動の生理的負担は、安静時に比べ、HR : 7 bpm, VO<sub>2</sub> : 67 ml/min, MAP : 18 mmHg 上昇するものであった。Leg + Arm 運動では、Leg 運動に Arm 運動を付加することで、HR : 9 bpm, VO<sub>2</sub> : 46 ml/min, MAP : 6 mmHg、いずれも有意に上昇したが、CO には変化がなく、総末梢血管抵抗(TVC)はやや減少傾向を示した。また、BA-BF とそのコンダクタンス(VC)は有意に増加し、外側広筋の deoxy-Hb (O<sub>2</sub> の抜き取りを反映)と total-Hb (筋血流を反映)には、変化が認められなかった。したがって、最大下の運動強度で、下肢運動中に上肢運動を付加しても、最大負荷近くの運動時に先行研究で示されたような循環系の再調節は生じないことが示唆された。

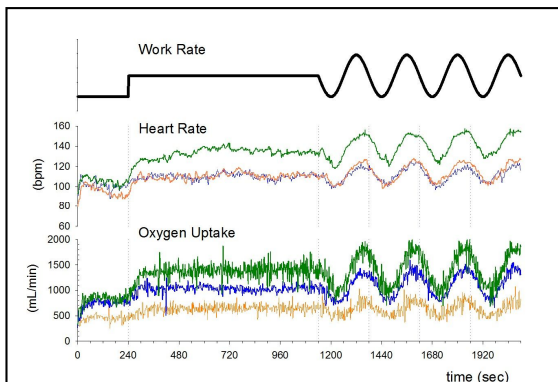


図2. 上肢クランキング運動 [Arm : オレンジ], 下肢サイクリング運動 [Leg : ブルー], 両者を同位相で課した上下肢同時運動 [Arm+Leg : グリーン] での心拍数 (Heart Rate) と酸素摂取量 (Oxygen Uptake) の経時変化の典型例 (参照: 上段: 運動負荷変動の模式)

[4] 下肢サイン波状負荷自転車運動中に上肢クランキング一定負荷運動を付加した際の呼吸循環応答

ほぼすべての測定項目で、サイン波状負荷変動に追従したサイン波状応答が認められた。Leg(sin)条件の結果として、運動負荷との位相差では、HR が最もすばやく追従し(40°), 次いで肺でのガス交換諸量 (e.g., VO<sub>2</sub> : 58°), そして MCA の血流が追従していた(79°)。Leg(sin) + Arm(step)の結果は、Leg(sin) のみに比較して、HR が有意に遅い追従性を示した(50°)。他の測定項目の位相差は、両条件でほぼ同等な応答だった。また、両条件の振幅(A)を比較すると、Leg(sin) + Arm(step)の HR ならびに MCA の血流が、Leg(sin) のみの値よりも有意に減少した。HR は、上肢運動が付加されたことによって、より交感神経による調節が増強された結果を反映したものと考えられた。

[5] 上・下肢同時サイン波状運動時の呼吸循環応答

Leg と Arm 単独の両運動条件における全ての測定項目で、サイン波状負荷に追従した明確なサイン波状の応答が認められた。Leg の位相では、HR が最も早く追従し、遅れて VO<sub>2</sub> が追従していた。Arm での位相は、HR, VO<sub>2</sub> 両者共、Leg との間に有意差は認められなかった。ステップ負荷を用いた先行研究では、過渡期の HR や VO<sub>2</sub> の応答(i.e., 時定数)は Arm で遅延することが示されていたが、本研究の結果は一致しなかった。上下肢同時運動(Arm+Leg)においても4分周期の顕著なサイン波状の応答が観察された。Leg と Arm それぞれ単独な両条件と比較して、Arm+Leg では、HR の位相が有意に遅い追従性を示したが、VO<sub>2</sub> には差がなかった。振幅を運動強度で基準化(1 Watt 当りの A)して比較すると、VO<sub>2</sub> の振幅は Arm と Leg 単独条件の間では有意差がなかった。HR の振幅は、Leg と比較して、Arm の方が有意に大きく、おそらく一回拍出量の違いに起因していたものと推察された。Arm+Leg における VO<sub>2</sub> と HR の振幅は、Leg とほぼ同等であった。3条件での結果の典型例を図2に示す。

研究全体を通じた成果をまとめると、上肢・下肢それぞれ単独の運動と、両者を組み合わせた上下肢同時運動を、種々の運動様式と強度の組み合わせで比較検討したが、予想とは少し異なり、最大下の運動強度である限り、上下肢同時運動の生理応答は、基本的には、上肢ならびに下肢、それぞれ単独での運動における応答を加算した関係にあることが示された。また、運動時の循環系調節の統合的な機構を探るために、下肢サイン波状負荷運動時の呼吸循環系の応答、特に脳と非運動肢への血流調節に注目して研究をすすめたが、両血流応答共に明確なサイン波状応答は示すものの、脳血流はほぼ一定に維持され



ていたのに対して、非運動肢である上肢への血流は大きな振幅を伴う逆位相応答が顕著に認められた。前者の結果は、バスケットやボートといった上下肢を同時に使用する運動における生理的負担を理解する、またトレーニング等を考える上で貢献する知見である。また後者の結果は、「健康志向を目的として一般的に行われる、下肢動的運動時に、なぜ、抗動脈硬化作用が運動していない上肢へも波及するのか」という今日的で実用的な命題への解明の糸口を与えるものとなった。

#### 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 5 件)

- Fukuoka Y, Iihoshi M, Nazunin JT, Abe D, Fukuba Y. Ocular Dynamic Characteristics of Ventilatory and Gas Exchange during Sinusoidal Walking in Humans. *PLoS One* 12(1): e0168517. (2017) 査読有 DOI: 10.1371/journal.pone.0168517.
- Eguchi K, Kashima H, Yokota A, Miura K, Yamaoka Endo M, Hirano H, Tsuji T, Fukuba Y. Acute effect of oral sensation of sweetness on celiac artery blood flow and gastric myoelectrical activity in humans. *Auton Neurosci*, 197: 41-45 (2016) 査読有 DOI: 10.1016/j.autneu.2016.03.002.
- Miura A, Myouken S, Yamada M, Fujihara C, Miura K, Kashima H, Eguchi K, Endo MY, Koga S, Fukuba Y. Effects of aerobic exercise in early evening on the following nocturnal sleep and its haemodynamic response. *Res Sports Med*, 24(1): 16-29 (2016) 査読有 DOI: 10.1080/15438627.2015.1076415.
- Endo MY, Fujihara C, Yamazaki C, Kashima H, Eguchi K, Miura A, Fukuoka Y, Fukuba Y. Acute responses of regional vascular conductance to oral ingestion of fructose in healthy young humans. *J Physiol Anthropol*, 17: 33: 11 (2014) 査読有 DOI: 10.1186/1880-6805-33-11.
- Yamaguchi Y, Kashima H, Fukuba Y, Hayashi N. Cerebral blood flow and neurovascular coupling during static exercise. *J Physiol Sci*, 64(3): 195-201 (2014) 査読有 DOI: 10.1007/s12576-014-0311-1.

[学会発表](計 8 件)

福場良之, 藤元将樹, 三浦康平, 鍛島秀明, 遠藤雅子, 林直亨, 福岡義之, 古賀俊策. 脚サイクリングのサイン波状負荷運動に対する上腕動脈血流の逆位相応答. 第 94 回日本生理学会大会, 3 月, 2017,

浜松

藤元将樹, 立林奈々子, 栗原知佳, 鍛島秀明, 遠藤雅子, 福場良之. 腕クランキングのサイン波状負荷運動時における非活動下肢への血流応答. 第 94 回日本生理学会大会, 3 月, 2017, 浜松

藤元将樹, 鍛島秀明, 福場良之. 下肢サイン波状負荷運動時の呼吸循環系応答. 第 71 回日本体力医学会大会, 9 月, 2016, 盛岡

Fukuba Y, Miura K, Eguchi, K, Endo MY, Kashima, H, Hayashi, N, Fukuoka, Y, Koga, S. The anti-phasic response of brachial artery blood flow to sinusoidal work rate leg exercise. 21st Annual Congress of the European College of Sport Science, July, 2016, Vienna, Austria

Fujimoto N, Kashima H, Harada N, Eguchi K, Endo MY, Fukuba Y. Timing of post-exercise nutrient ingestion: effects on gastric emptying and splanchnic blood flow in humans. 17th International Symposium on Olfaction and Taste, June, 2016, Yokohama, Japan

福場良之, 三浦康平, 山岡(遠藤)雅子, 鍛島秀明, 江口航平, 林直亨, 福岡義之, 古賀俊策. 下肢サイン波状負荷運動時の上腕動脈血流応答に及ぼす周期の影響. 第 70 回日本体力医学会大会, 9 月, 2015, 和歌山

Fukuba Y, Kondo A, Kikugawa Y, Watanabe S, Endo MY, Hayashi N, Fukuoka Y, Koga S. Brachial and middle cerebral artery blood flow responses to sinusoidal leg cycling exercise. 12th International Congress of Physiological Anthropology, October, 2015, Makuhari, Japan

Eguchi K, Kashima H, Endo MY, Fukuba Y. The cephalic phase responses of celiac artery blood flow and gastric motility to oral sweet taste. Experimental Biology 2015, April, 2015, Boston, USA

#### 6. 研究組織

(1) 研究代表者

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

(2) 研究分担者

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

山岡雅子 (YAMAOKA MASAKO)

県立広島大学・人間文化学部・准教授  
研究者番号：30336911

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

林 直亨 (HAYASHI NAOYUKI)  
東京工業大学リベラルアーツ研究教育院・  
教授  
研究者番号：80273720