

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 5 日現在

機関番号：11501

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2014～2016

課題番号：26840159

研究課題名(和文)呼吸性アルカローシス誘導法及び誘導時間が運動時の酸素摂取動態に及ぼす影響の解明

研究課題名(英文) Effects of controlled respiratory on oxygen uptake kinetics during cycling exercise

研究代表者

齊藤 直 (Saitoh, Tadashi)

山形大学・大学院理工学研究科・助教

研究者番号：20454770

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：本研究の目的は、呼吸性アルカローシス誘導法の違いが運動時の酸素摂取動態に及ぼす影響を明らかにすることであった。結果として、対照群と比較した際に、酸素摂取量、呼吸商、及びキネティクス解析結果において、呼気終末二酸化炭素分圧制御群の方が呼吸数制御群よりも差異が大きかった。これらの結果より、高強度負荷運動時、呼気終末二酸化炭素分圧制御群において脂質を用いた有酸素性エネルギー代謝が最も効率よく行なわれた可能性が示された。

研究成果の概要(英文)：The effects of controlled end-tidal partial pressure of CO<sub>2</sub> (PetCO<sub>2</sub>) and controlled respiratory rate on oxygen uptake kinetics during cycling exercise were investigated in this study. The differences in oxygen uptake kinetics and a respiratory quotient between controlled PetCO<sub>2</sub> group and control group were biggest. Therefore, it was suggested that an aerobic energy metabolism by using a lipid was efficiently performed during heavy cycling exercise in controlled PetCO<sub>2</sub> group.

研究分野：生物学

キーワード：呼吸性アルカローシス 呼吸制御 酸素摂取動態 血液ガス分析

### 1. 研究開始当初の背景

自転車運動やジョギングなどの有酸素運動時における肺酸素摂取量の動態は、有酸素性エネルギー代謝によって筋細胞へエネルギー（アデノシン三リン酸）が供給される様子を反映している。また近年、近赤外分光法によって酸素化および脱酸素化ヘモグロビン濃度を測定することにより、局所的な筋組織における酸素取り込みが経時的に観察できるようになった。このような背景のもと、これまでに多くの研究によって、運動時の活動筋あるいは各器官における酸素取り込みの調節メカニズムの解明や、肺酸素摂取量と局所的酸素取り込み動態の関連性の解明が目指されてきた。

過換気による呼気終末二酸化炭素分圧の低下（呼吸性アルカローシス）が運動時の酸素摂取動態に及ぼす影響に関する研究が幾つか報告されているが、それらは呼気終末二酸化炭素分圧をモニタリングしながら、換気量増加の要因となる呼吸数と一回換気量は被験者の意志に任せ、呼気終末二酸化炭素分圧を一定に調節するものであった。そこで研究代表者らは、測定装置の無い環境下での応用を考え、呼吸数を一定に制御することにより呼吸性アルカローシスを誘導可能か、また、誘導された場合に呼吸性アルカローシスが運動時の呼吸摂取動態にどのような影響を及ぼすか研究してきた。その中で、低・中・高強度運動開始時の酸素摂取動態に対して指数関数を用いたキネティクス（kinetics）解析を行なった結果、呼吸数を増やす制御を行なうと呼気終末二酸化炭素分圧の低下が生じ、運動開始時の肺酸素摂取量応答の遅延時間は長くなる（運動開始に対する肺酸素摂取開始の遅れ）一方、時定数は小さくなる（運動負荷に対する肺酸素摂取応答速度の上昇）ことがわかった<sup>引用文献</sup>。これらの結果には、呼吸性アルカローシスによるピルビン酸脱水素酵素活性やヘモグロビン酸素解離曲線の変化が影響を及ぼしていると推察されたが、時定数の変化に関してはChinらの研究<sup>引用文献</sup>と異なる結果であった。したがって、そのメカニズムの詳細を解明するために更なるデータの蓄積、考察が求められた。

### 2. 研究の目的

本研究の目的は、呼吸性アルカローシス誘導法の違い（呼吸数を一定に制御、または呼気終末二酸化炭素分圧を一定に制御）によって運動時の酸素摂取動態に及ぼされる影響の差異を明らかにし、さらに、運動前の呼吸性アルカローシス誘導時間が運動時の酸素摂取動態に及ぼす影響を明らかにすることにより、運動時の酸素摂取動態に対する呼吸性アルカローシスの影響をより詳細に解明することであった。

### 3. 研究の方法

(1) 呼吸性アルカローシス誘導が運動時の酸

### 素摂取動態に及ぼす影響

被験者は健常な成人6名（年齢：25.7±8.0歳、身長：166.5±9.1cm、体重：59.7±8.6kg）であった。被験者は、まず、自転車エルゴメータを使用して漸増負荷運動試験（ペダリング回転数：60回/分）を行ない、被験者ごとの最大酸素摂取量と無酸素性作業閾値（anaerobic threshold: AT）を測定した。漸増負荷運動試験のプロトコルは、10 Wでのベースライン運動4分の後、20～35 W/minでの漸増負荷運動を回転数60回/分の自転車運動を継続できる限界まで行ない（約10分）、その後5 Wでの整理運動を6分行なうものであった。本研究では、漸増負荷運動が終了した時点での酸素摂取量を最大酸素摂取量とした。また、無酸素性作業閾値は、漸増負荷運動時の酸素摂取量増加に対する二酸化炭素排出量増加の割合が上方に変化する点から求めた。

漸増負荷運動試験から数日後、被験者は、呼気終末二酸化炭素分圧を20 mmHgに制御、あるいは呼吸数を60回/分に制御して呼吸性アルカローシスを誘導し、高強度（AT+Δ40%）ステップ負荷を主運動負荷強度とした自転車運動負荷試験を行なった。ここで、高強度負荷はAT時の酸素摂取量を0%、最大酸素摂取量を100%とした時の40%に当たる酸素摂取量となるような運動負荷強度である。ステップ運動負荷試験のプロトコルは、10 Wでのベールライン運動4分、高強度負荷運動6分、10 Wでの整理運動6分であった。呼吸制御の時間は、運動負荷試験開始5分前から運動負荷試験終了時までとした。また、対照実験では終始自由な呼吸状態で運動負荷試験を行なった。自転車運動時において、被験者はペダリング回転数を60回/分に維持した。ステップ運動負荷試験中、換気量、酸素摂取量、二酸化炭素排出量、呼気終末二酸化炭素分圧などの呼吸代謝、心拍数、外側広筋の酸素化・脱酸素化ヘモグロビン濃度変化が連続的に測定された。ステップ運動負荷試験において、同一プロトコルでの測定を各被験者2回ずつ実施し、2回の時系列データを平均したデータを1被験者のデータとした。

高強度負荷運動開始時の酸素摂取応答を解析するために、高強度負荷運動中の酸素摂取量及び主運動開始90秒までの脱酸素化ヘモグロビン濃度変化のデータに対してキネティクス解析を行なった。ここで、高強度負荷運動時の酸素摂取量データに対しては式(1)を採用し、その他のデータに対しては式(2)を採用した。

$$F(t) = BL + A_1 [1 - e^{-(t-TD_1)/\tau_1}] + A_2 [1 - e^{-(t-TD_2)/\tau_2}] \quad (1)$$

$$F(t) = BL + A [1 - e^{-(t-TD)/\tau}] \quad (2)$$

ここで、BLは高強度負荷運動開始直前30秒間のベースラインの平均値、Aは振幅、TD

は遅延時間、 $\tau$ は時定数を表わす。

(2) 呼吸性アルカローシスが血液ガス成分へ与える影響

実験対象はウイスター系ラット 11 頭 (オス、8~10 週齢、体重:  $275.5 \pm 39.3$  g) であった。5%イソフルランにて麻酔を掛けた後、気道にチューブを挿管して人工呼吸器に繋いだ。その後、イソフルランの濃度を 1%にして、呼吸数 100 回/分、一回換気量 2 ml で人工呼吸を行なった。この状態で、頸動脈にチューブを挿管してシリンジを繋いだ。シリンジを用いて約 1 ml の血液を採取し、血液ガス成分測定装置を用いて血液成分の測定を行なった。5 分間隔を空けて計 2 回採血を行なった後、呼吸数 120 回/分、一回換気量 3 ml に変更して 5 分間人工呼吸を続けた後、3 回目の採血を行なった。その後、5 分間の間隔を空けて更に採血を行なった。

血液ガス成分測定装置により解析された血液成分パラメータは、ヘマトクリット値、酸素分圧、二酸化炭素分圧、pH、ナトリウムイオン濃度、カリウムイオン濃度、カルシウムイオン濃度であった。

#### 4. 研究成果

(1) 呼吸性アルカローシス誘導が運動時の酸素摂取動態に及ぼす影響

本研究の結果、高強度負荷運動中の呼気終末二酸化炭素分圧制御群における酸素摂取量及び呼吸商の動態は、呼吸制御群及び対照群よりも低くなることが明らかになった。ここで、高強度負荷運動開始時における酸素摂取量応答の振幅は、呼気終末二酸化炭素分圧制御群 < 呼吸数制御群 < 対照群の関係であった (呼気終末二酸化炭素分圧制御群:  $1576.2 \pm 347.0$  ml、呼吸制御群:  $1693.6 \pm 328.8$  ml、対照群:  $1846.5 \pm 422.8$  ml)。

呼気終末二酸化炭素分圧が低値に制御された時に、高強度負荷運動中の酸素摂取量及び呼吸商が低値を示したことは、呼気終末二酸化炭素分圧制御群において高強度負荷運動中に脂質を用いた有酸素性エネルギー代謝が最も効率よく行なわれたことを示している。

高強度負荷運動開始時における酸素摂取量応答の時定数は、呼気終末二酸化炭素分圧制御群が最も小さい値となった (呼気終末二酸化炭素分圧制御群:  $27.6 \pm 10.7$  s、呼吸制御群:  $33.4 \pm 8.3$  s、対照群:  $34.2 \pm 7.5$  s)。逆に、高強度負荷運動開始時における酸素摂取量応答の遅延時間は、呼気終末二酸化炭素分圧制御群が最も大きい値となった (呼気終末二酸化炭素分圧制御群:  $19.6 \pm 13.9$  s、呼吸制御群:  $13.7 \pm 6.7$  s、対照群:  $12.1 \pm 6.4$  s)。

呼吸性アルカローシスはヘモグロビン酸素解離曲線を左にシフトさせることが知られている。よって、呼気終末二酸化炭素分圧制御群では、高強度負荷運動時に筋細胞の酸素抜き取り能が低下して乳酸系エネルギー

代謝がより促進された可能性がある。この現象が後の毛細管内の血液の pH 現象を誘導し、ヘモグロビン酸素解離曲線を右にシフトさせて細胞への酸素供給能を上昇させた可能性がある。

本研究で得られたこれらの知見は、呼吸性アルカローシス時のエネルギー代謝システムを理解するのに貢献し得るものである。

(2) 呼吸性アルカローシスが血液ガス成分へ与える影響

本研究の結果、換気量増加後の血液 pH は換気量増加前と比較して 0.048 増加した。また、換気量増加後の血中二酸化炭素濃度は換気量増加前と比較して 1.01 Torr 減少した。これらの結果は、呼吸制御時に呼吸性アルカローシスが動脈血内でも確実に生じていることを示しており、呼吸性アルカローシス下における運動時の血液内環境とエネルギー代謝動態との関係を解明する上で重要な知見となり得る。

#### < 引用文献 >

Tadashi Saitoh, Hotaka Kobayashi, Jun Yanai, Ryo Nomura, Hiroshi Tsutsui, Hiroaki Takana, Kyuichi Niizeki. Effect of a controlled respiratory rate on oxygen uptake kinetics during cycling exercise. The 37th Congress of International Union of Physiological Sciences Abstract Book: 570P, 2013.

Lisa M. K. Chin, George J. F. Heigenhauser, Donald H. Paterson, John M. Kowalchuk. Effect of hyperventilation and prior heavy exercise on O<sub>2</sub> uptake and muscle deoxygenation kinetics during transitions to moderate exercise. European Journal of Applied Physiology 108: 913-925, 2010.

#### 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 2 件)

Tadashi Saitoh, Kyuichi Niizeki, Muscular activity and energy metabolism during passive pedaling exercise with arms. The Journal of Physiological Sciences 66: S138, 2016. 査読無

Tadashi Saitoh. Oxygen utilization during passive cycling exercise. IFMBE Proceedings 52: 210-213, 2015. 査読有

[学会発表](計 10 件)

Tadashi Saitoh, Narumi Ukawa, Kyuichi Niizeki. Possible detection of drowsiness through electrocardiographic analysis. The 16th International Conference on Biomedical Engineering. 2016/12/7-10. National University of Singapore. Singapore.

Tadashi Saitoh, Narumi Ukawa, Kyuichi Niizeki. Possibility of detecting drowsiness from electrocardiogram data. ライフエンジニアリング部門シンポジウム 2016. 2016/11/3-5. 大阪国際交流センター, 大阪.

齊藤 直, 鶴川 成美, 新関 久一. 筋電図周波数解析による受動的サイクリング運動時収縮筋活動の評価. 生体医工学シンポジウム 2016. 2016/9/17-18. 旭川大雪クリスタルホール国際会議場, 北海道.

Tadashi Saitoh, Kyuichi Niizeki. Muscular activity and energy metabolism during passive pedaling exercise with arms. 第 93 回 日本生理学会大会. 2016/3/22-24. 札幌コンベンションセンター, 北海道.

齊藤 直, 新関 久一. 受動的運動時における筋活動とエネルギー代謝. 第 70 回 日本体力医学会大会. 2015/9/18-20. 和歌山県民会館, 和歌山.

Tadashi Saitoh, Kyuichi Niizeki. Oxygen utilization during passive cycling exercise. 7th WACBE World Congress on Bioengineering. 2015/7/6-8. National University of Singapore, Singapore.

Tadashi Saitoh, Kyuichi Niizeki. Differences in respiratory parameters between controlled PetCO<sub>2</sub> and controlled respiratory rate during cycling exercise. 第 92 回 日本生理学会大会. 2015/3/21-23. 神戸国際会議場, 兵庫.

Tadashi Saitoh, Kyuichi Niizeki. Dynamics of oxygen utilization during passive and active cycling exercise. 2014 APS Intersociety Meeting. 2014/10/5-8. San Diego, CA, USA.

矢内 潤, 新関 久一, 齊藤 直. PetCO<sub>2</sub>制御による呼吸性アルカローシスが高強度運動開始時の酸素摂取応答に及ぼす影響. 生体医工学シンポジウム 2014. 2014/9/26-27. 東京農工大学, 東京.

齊藤 直, 新関 久一. 能動的及び受動的自転車運動時における酸素摂取動態. 第 69 回 日本体力医学会. 2014/9/19-21. 長崎大学, 長崎.

## 6 . 研究組織

### (1) 研究代表者

齊藤 直 (SAITOH, Tadashi)  
山形大学・大学院理工学研究科・助教  
研究者番号 : 20454770