HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	血中乳酸が換気高進と二酸化炭素排出の連関におよぼす影響
Author(s)	掘内, 雅弘; 柚木, 孝敬
Citation	北海道大學教育學部紀要, 75
Issue Date	1998-03
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/29556
Type	departmental bulletin paper
File Information	75_P113-120.pdf

Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

血中乳酸が換気高進と二酸化炭素排出の連関におよぼす影響

堀内　雅弘・柚木　孝敬（北海道大学大学院教育学研究科博士課程）

Effect of blood lactate on the relationship between ventilation and CO_2 output.

Masahiro HORIUCH and Takahiro YUNOKI

1．緒言

漸増運動を開始すると，二酸化炭素と換気量は負荷量の増大に伴って直線的に上昇していくが，ある時点を超えると急激に上昇していく。これまで，この時点は「筋での酸素不足→乳酸増加→換気高進→二酸化炭素過剰排出」という図式で説明されてきており（Wasserman et al. 1973），換気と二酸化炭素過剰排出の始まる時点から求めた指標は換気性作業閾値と呼ばれている（Beaver et al. 1986；Wasserman et al. 1973）。しかしながら，近年この図式に疑問を投げかける研究が多く報告されている。すなわち，「低酸素→乳酸」（Connett et al., 1984）「乳酸→換気高進」（Hagberg et al., 1982）といった因果関係が必ずしも成立しないことから疑問が生じている。また，中村らは漸増運動負荷（1990）や定常運動負荷（1991）を行わせた結果，換気の応答と二酸化炭素の過剰排出の応答が一致せず，そのメカニズムとして乳酸増が混合静脈血 CO_2 分圧を増大させ，そのことが CO_2 分圧の較差を生みだし，その結果，二酸化炭素の過剰排出につながることを提唱している。一方，定常運動負荷時（Yano, 1995）にも漸増運動負荷時（Yano, 1997）にも混合静脈血 CO_2 分圧は乳酸増に影響されないことも報告されており，換気の応答と二酸化炭素の過剰排出の連関は未だ不明な点が多いと思われる。また，これまで述べてきた先行研究は定常運動負荷あるいは漸増運動負荷であり，負荷を漸減させたときの報告はほとんどみられない（Horiuchi and Yano, 1997）。

そこで，本研究は血中乳酸が漸減運動負荷時の換気の応答と二酸化炭素過剰排出にどのような影響をおよぼすか検討することを目的とした。

2．方法

A．被検者

被検者は日常定期的に運動を行っていない，健康な大学生1名および大学院生5名の計6名とした。実験に先立ち，全ての被検者に実験の主旨，内容および危険性について説明し，参加の同意を得た。被検者の身体特性，血中乳酸の最大値（peak LA）および有酸素性作業能力を表1に示した。

B．負荷方法

実験負荷は自転車エルゴメータ（Combi 社製：232 C）を用いた。実験は初日に漸増運動負荷を行い，その後日に繰り返し漸減運動負荷を行った。

漸増運動負荷は，5分間の安静を保った後，0 watt の負荷を4分間行い，その後は 15 watts/min 漸増のランプ負荷を，ペダルの回転数が 50 rpm に維持できなくなるまで行った。

繰り返し漸減運動負荷は次のように行った。すなわち，5分間の安静を保った後，0 watt の負荷で6分間の運動を行い，その後は漸増運動負荷で得られた最大の負荷強度より運動を開始し，毎分 30 watts ずつ負荷を漸減させ 0 watt まで運動を行った。その後 0 watt 負荷で6分間の運動を行い，再び1回目と同じ漸減運動負荷を 0 watt まで行った。最後に 0 watt 負荷で6分間の運動を行った。

Table 1. Physical characteristics and aerobic work capacity of the subjects.

Subjects	Age (yrs)	Height (cm)	Weight (kg)	Peak $\dot{V}O_2$ (ℓ/min)	Rest LA (mmol/ℓ)	Peak LA (mmol/ℓ)	Work max (watts)	Peak HR (beats/min)
A	28	172	65.1	2.83	1.08	7.82	255	192
B	27	178	69.2	2.74	0.72	8.95	244	187
C	26	165	57.9	2.71	0.59	8.83	225	181
D	23	167	61.8	2.45	1.22	10.23	240	170
E	25	174	64.9	2.62	0.53	6.29	248	193
F	24	165	58.3	2.81	0.65	9.38	225	184
mean	26	170	62.9	2.69	0.80	8.58	240	185
±SD	1.9	5.3	4.3	0.14	0.28	1.37	12.3	8.4

C．測定

酸素摂取量（$\dot{V}O_2$），二酸化炭素排出量（$\dot{V}CO_2$），呼気ガス交換比（RER），換気量（$\dot{V}E$）および呼気終末二酸化炭素濃度（$ETCO_2$）は，医用ガス分析器（ミナト医科学社製：Aeromonior AE280S）を用いて Breath-by-Breath 法により測定し，得られたデータを 15 秒毎に算出した。呼気ガス分析器の較正は，標準ガスにより測定前に行った。

心拍数（Heart Rate；以下 HR）は，ハートレイトモニター（POLAR 社製：VANTAGE XL）を用いて安静時，運動時および回復時の全てにわたり 15 秒毎に測定した。

血液中の乳酸濃度（LA）は指先より微量（25 μl）の血液をキャピラリーを用いて採取し，直ちに Lactate Analyzer（YSI 社製：YSI 1500 Sport）により分析することによって求めた。採血は漸増運動負荷においては安静時および漸増運動終了後5分目に，繰り返し漸減運動負荷においては安静時，1回目の運動開始後3分目，6分目と2回目の運動開始1分前，運動開始後3分目，6分目および2回目の運動終了後5分目に行った。

各個人に対する実験は1日につき1回とし，また2日連続で実験を行うことはしなかった。

D．統計および数値処理

1回目の運動と2回目の運動の有意差検定は，対応のある Student-t-test により行った。この検定の有意水準は5％，1％および 0.1％を用いた。

3．結果

漸増運動負荷時の peak $\dot{V}O_2$ は 2.69±0.14 l/min（mean±SD：以下同様）であり，運動終了時の負荷強度は 240±12.2 watts であった。漸増運動負荷における安静時および運動終了後5分目の LA はそれぞれ，0.80±0.20 mmol/l および 8.58±1.37 mmol/l であった（表1）。

表2に全被検者の LA の平均値を示した。漸減運動負荷における LA は1回目の運動開始後急激に増加し，その後6分目に低下した被検者が2名であり，6分目も増加し続けた被検者が4名であった。運動終了後の LA はやや減少した。さらに2回目の運動開始後に再び増加し，その後6分目における LA は全被検者とも低下した。運動終了後の LA はやや減少した。運動開始前の LA は2回目の値が1回目の値より有意に高かった（$P<0.001$）。運動開始後3分目の LA は，2回目の値が1回目の値より有意に高く（$P<0.05$），運動開始後6分目の LA は1回目の値が高かったが，その差は有意ではなかった。また1回目と2回目の運動開始前の LA と運動時の LA のピーク値との差（ΔLA）は，1回目の値が2回目の値より有意に大きかった（$P<0.01$）。

Table 2. Comparison of blood lactates (mmol/ℓ) between first and second exercise.

	Rest or pre-exercise	Exercise		Recovery	ΔLA
		3min	6min		
First decremental-load exercise	0.77±0.11	5.63±1.14	5.97±0.96		5.29±0.97**
Second decremental-load exercise	4.09±0.81***	6.66±1.62*	5.63±1.10	4.13±1.34	2.57±1.52

Values are mean±SD, ΔLA : difference between peak value during exercise and at rest (pre-exercise).
*: $p<0.05$, **: $p<0.01$:, ***: $p<0.001$, between first and second decremental-load exercise.

図1左側に代表的な被検者1名(subj.B)の $\dot{V}CO_2$ の経時的変化を示した。$\dot{V}CO_2$ は1回目の運動開始後速やかに増加し，約3分目でピーク値を迎えその後は速やかに低下した。2回目の運動開始前の $\dot{V}CO_2$ は1回目の運動開始前よりやや高い値を示した。2回目の運動開始後も $\dot{V}CO_2$ は速やかに増加し，約3分目でピーク値を迎えその後は速やかに低下した。運動終了後約2分目で2回目の運動開始前のレベルに戻った。

図1右側に2回の漸減運動負荷時の $\dot{V}CO_2$ を負荷量に対して重ね合わせてプロットした（ただし，負荷量に対してプロットしてあるので時間の流れは右から左へと進行している）。1回目と2回目の $\dot{V}CO_2$ の差を比較したところ $\dot{V}CO_2$ を運動開始から終了まで，全て加算した量である total VCO_2 は1回目 14.4±0.82 l，2回目 13.3±1.04 l で2回目の値が有意に低かった（$P<0.001$）。さらに，各負荷時における $\dot{V}CO_2$ では，負荷量が 7.5 watts から 210 watts までの負荷区間で1回目の値が2回目の値より有意に大きかった（ただし，運動開始前のレベルが異なるため，両運動開始直前の1分間の値を運動開始前の値とし，その値を差し引いてデータを処理した。以下呼気ガスに関するデータ処理は全て同じ）。

図2左側に代表的な被検者1名の $\dot{V}E$ の経時的変化を示した（被検者は図1と同一）。$\dot{V}E$ は1回目の運動開始後速やかに増加し，約3分目でピーク値を迎えその後は速やかに低下した。2回目の運動開始前の $\dot{V}E$ は1回目の運動開始前より高い値を示した。2回目の運動開始後も $\dot{V}E$ は

速やかに増加し，約3分目でピーク値を迎えその後は速やかに低下した。運動終了後約3分目で2回目の運動開始前のレベルに戻った。

図2右側に2回の漸減運動負荷時の $\dot{V}E$ を負荷量に対して重ね合わせてプロットした（被検者は図1と同一。ただし，負荷量に対してプロットしてあるので時間の流れは右から左へと進行している）。$\dot{V}E$ は，1回目の値も2回目の値もほぼ同じような値を示した。運動開始から終了まで，全て加算した量である total VE は1回目 423±21.7 l，2回目 427.4±32.9 l でその差は有意ではなかった。また，運動時の total VE は，1回目の値が大きかった被験者が2名で2回目の値が大きかった被験者が4名であった。さらに，各負荷時における $\dot{V}E$ の差を比較したところ，負荷量

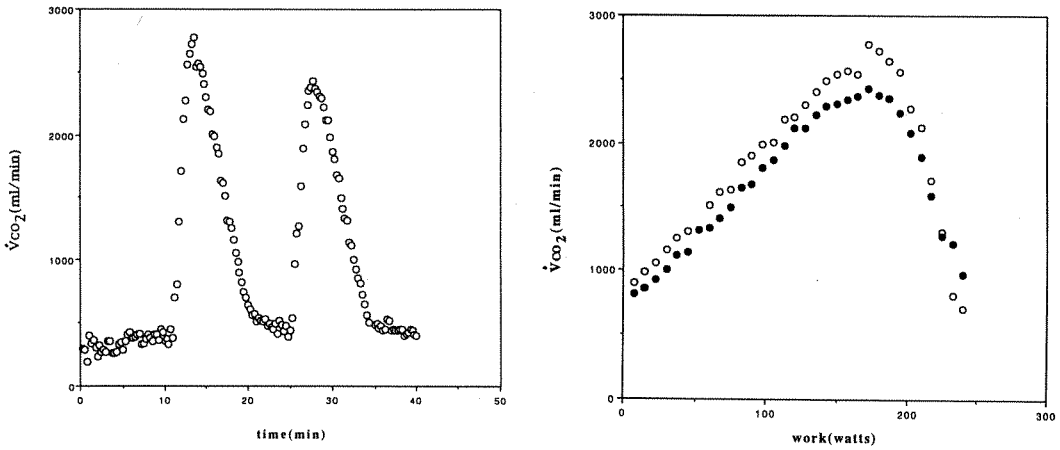

Fig. 1. Changes in carbon dioxide output ($\dot{V}CO_2$) (left panel) and superimposition of $\dot{V}CO_2$ corresponding to a work rate (right panel) for a typical single subject (B). (○); first decremental-load exercise, (●); second decremental-load exercise.

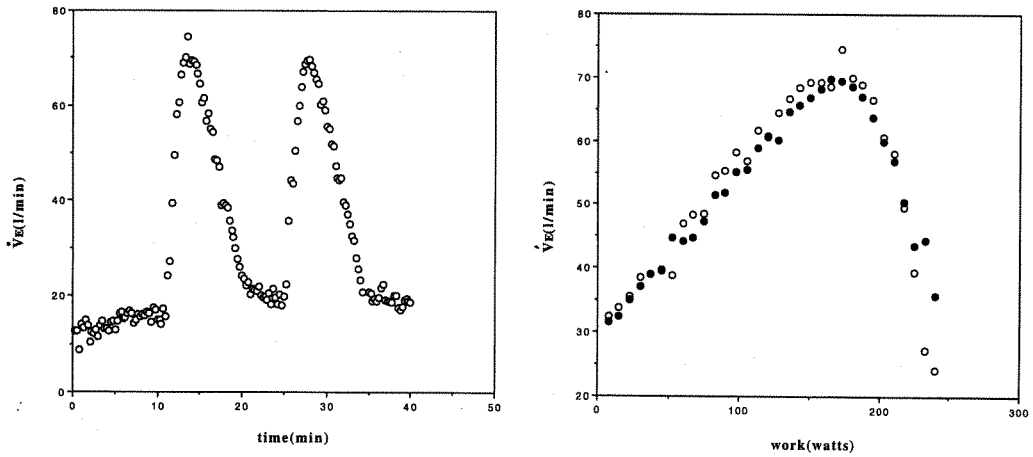

Fig. 2. Changes in ventilation ($\dot{V}E$) (left panel) and superimposition of $\dot{V}E$ corresponding to a work rate (right panel) for a typical single subject (B). (○); first decremental-load exercise, (●); second decremental-load exercise.

が 7.5 watts から 30 watts, 67.5, 120 および 172.5 watts の負荷区間では 1 回目の値が 2 回目の値より有意に大きかった。

図 3 左側に代表的な被検者 1 名の $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ の経時的変化を示した。(被検者は図 1 と同一)。漸減運動負荷における $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ は 1 回目の運動開始後速やかに低下し約 2 − 3 分目でピーク値を迎え，その後緩やかに低下した。運動終了後は約 1 − 2 分で運動開始前のレベルに戻った。2 回目では 1 回目と同様に $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ は運動開始後速やかに低下し約 2 − 3 分目でピーク値を迎え，その後緩やかに増加した。運動終了後は約 1 − 2 分で運動開始前のレベルに戻った。

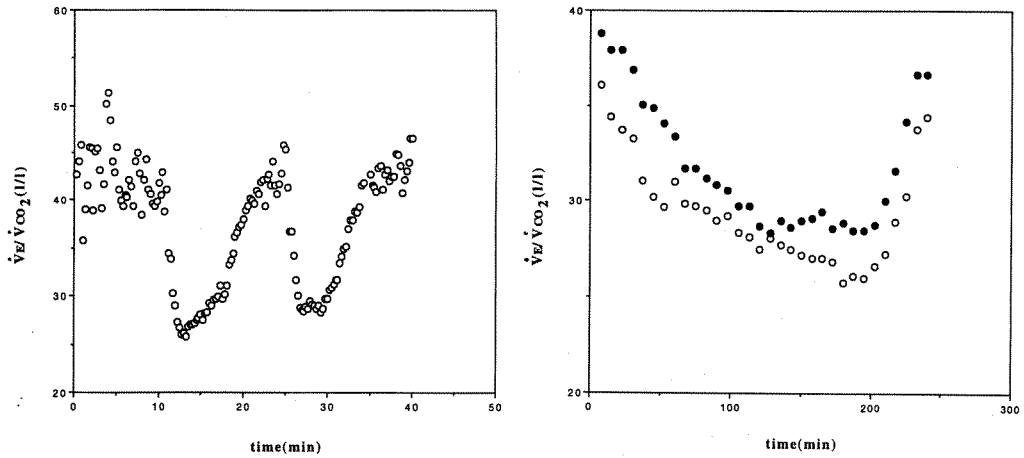

Fig. 3. Changes in ventilatory/carbon dioxide output ($\dot{V}E/\dot{V}CO_2$) (left panel) and superimposition of $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ corresponding to a work rate (right panel) for a typical single subject (B). (○); first decremental-load exercise, (●); second (right panel) decremental-load exercise.

図 3 右側に 2 回の漸減運動負荷時の $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ を負荷量に対して重ね合わせてプロットした(被検者は図 1 と同一。ただし，負荷量に対してプロットしてあるので時間の流れは右から左へと進行している)。高負荷時における $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ は 2 回目の値が高い値を示していたが，その後低中負荷時では 1 回目の値も 2 回目の値も同じ様な値を示した（図では終始 2 回目の値が高い値を示しているように見えるが，これはこの被検者のみにみられる傾向であり，他の 5 名の低中負荷時における $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ は 1 回目の値も 2 回目の値も同じような値を示した)。そこで，各負荷時における $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ を比較したところ，負荷量が 195−232.5 watts の負荷区間では 2 回目の値が 1 回目の値より有意に大きかった。

図 4 左側に代表的な被検者 1 名の $ETCO_2$ の経時的変化を示した。$ETCO_2$ は，1 回目の運動開始後速やかに上昇し，約 2 分目でピーク値を迎え，その後は低下した。運動終了後もごく緩やかに低下し 2 回目の運動開始前では，1 回目の運動開始前の値よりも，低い値を示しているようであった。2 回目の運動開始後速やかに上昇し，約 2 分目でピーク値を迎え，その後は低下した。運動終了後は 2 回目の運動開始前のレベルに戻っていた。1 回目の運動開始前 1 分間と 2 回目の運動開始前 1 分間の差を比較したところ，2 回目の値が有意に小さかった。

図 4 右側に 2 回の漸減運動負荷時の $ETCO_2$ を負荷量に対して重ね合わせてプロットした(被検者は図 1 と同一。ただし，負荷量に対してプロットしてあるので時間の流れは右から左へと進行

している)．高負荷時における $PETCO_2$ は2回目の値が高い値を示していたが，その後低中負荷時では1回目の値も2回目の値も同じ様な値を示した（図では終始2回目の値が高い値を示しているように見えるが，これはこの被検者のみにみられる傾向であり，他の5名の低中負荷時における $ETCO_2$ は1回目の値も2回目の値も同じような値を示した)。そこで，各負荷時における $ETCO_2$ を比較したところ，負荷量が195－232.5 wattsの負荷区間では2回目の値が1回目の値より有意に大きかった。

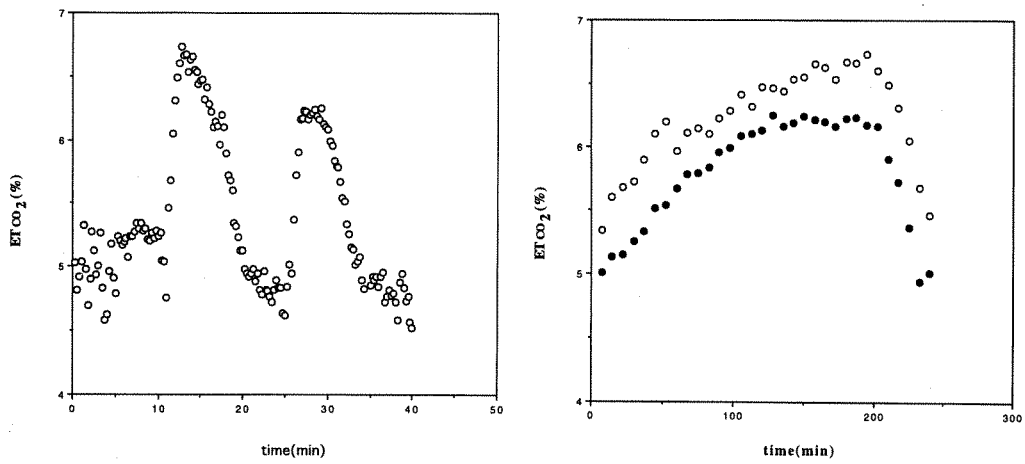

Fig. 4. Changes in concentration of end tidal CO_2 ($ETCO_2$) (left panel) and superimposition of $ETCO_2$ corresponding to a work rate (right panel) for a typical single subject (B). (○); first decremental-load exercise, (●); second decremental-load exercise.

4．考察

二酸化炭素排出と換気高進の連関を検討するために，漸増運動負荷と繰り返し漸減運動負荷の2種類の実験を行った。その結果，2回目の運動開始前のLAは1回目の運動開始前の値より有意に大きかったが，その後の増加率は2回目の値が有意に小さかった。$\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ は，高強度の負荷時において2回目の値が有意に大きかった。$\dot{V}CO_2$ は，ほとんどの負荷区間2回目の値が有意に小さかった。$\dot{V}E$ は1回目の値と2回目の値で大きな差は認められなかった。$ETCO_2$ は，高強度の負荷時において2回目の値が有意に小さかった。

2回目のLAの増加率が少なかったのは次の二つの可能性が考えられる。第一は，事前の血中乳酸値が高いと，筋中のpHが低くなり，このために解糖系の酵素（PFK）が阻害され（Trivede and Danforth, 1966)，その結果解糖系由来のエネルギー生成が制限され乳酸の蓄積が抑制されると推測できる。第二は，乳酸が酸化されているためにLAの増加率が低下すると考える方向性である。

エネルギー代謝によって生成される CO_2 や，乳酸緩衝の結果増加した CO_2 は肺換気によって体外へ排出されると考えられる。そこで次に $\dot{V}CO_2$ と $\dot{V}E$ の連関について検討する。本研究で認められた高強度負荷時の $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ の上昇は，次のような条件下でも報告されている（Heigenhauser et al., 1983；Hughes et al., 1982；Horiuchi and Yano, 1997)。すなわち，食事を調整したり長時間運動を行うことで筋グリコーゲンを減少させた状態と通常の状態で漸増運動負荷や漸減運

動負荷を行い，$\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ の比較を行うと，筋グリコーゲン減少時の方が大きい値を示すとされている。これは，筋グリコーゲンの低下が解糖系のエネルギー供給機構を抑制し，そのため乳酸増が低下し CO_2 の減少が，結果として $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ の上昇につながると考えられている。本研究では，筋グリコーゲンに何らかの影響をおよぼしていることは予測されるものの，筋グリコーゲンが著しく低下した状態であったとは考えにくいため，この考えをそのまま適用することはできないと考える。$\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ が上昇するのは，$\dot{V}E$ が増加するか，$\dot{V}CO_2$ が低下するかのどちらか一方あるいは両方の要因が関係するが，一般には，乳酸の変化が肺換気に影響し，肺換気の変化が CO_2 排出に影響する（Wasserman et al., 1973）と考えられているので，2回目の運動時には $\dot{V}E$ の低下が予測できる。しかしながら，本研究結果はそれを支持しなかった。

本研究と同様な $\dot{V}CO_2$ と $\dot{V}E$ の応答の不一致は，定常運動負荷（中村ら，1991）や漸増運動負荷（中村ら，1990）を用いた時にも認められることが報告されている。その中で，中村ら（1991）は定常運動負荷時においてはそのメカニズムを次のように考えている。すなわち，乳酸増が混合静脈血 CO_2 分圧の上昇を引き起こし，その結果組織と肺胞の CO_2 分圧の較差が増大し，そのことが換気の増大なしに CO_2 の過剰排出につながるとしている。本研究では $ETCO_2$ も測定しているので，次にこの点について検討する。

運動前に過換気を行うと $\dot{V}CO_2$ の立ち上がりが遅くなることが報告されている（Ward et al., 1983）。これは，筋への CO_2 貯蔵が肺換気による CO_2 排出を上回り，結果として $ETCO_2$ が低下するためだとされている。本研究の運動開始前の値を比較すると，$\dot{V}E$ は2回目の値が高く $ETCO_2$ は2回目の値が有意に低くかつ安静時よりも低下していた。これは1回目の運動によって生じた代謝性アシドーシスを緩和するための，呼吸性の代償作用の結果，換気により CO_2 が排出されたためと考えられる。そうするとこの時点での体内 CO_2 store が低下しているためにその後の運動によって生成された CO_2 は肺によって排出されるよりもむしろ体内で貯蔵されたと考えられる。したがって，先の報告と考えあわせると，少なくとも2回目の運動初期では一時的に筋への CO_2 貯蔵が肺換気による CO_2 排出を上回り，その結果 $ETCO_2$ が低下していたのかもしれない。

5．まとめ

血中乳酸の増加が換気高進と二酸化炭素過剰排出の連関におよぼす影響を検討するために，同一の漸減運動負荷を2回繰り返した。その結果，2回目の運動時では $\dot{V}CO_2$ の減少，高強度負荷時の $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ の上昇および $ETCO_2$ の減少が認められた。本研究結果から，換気高進と二酸化炭素過剰排出の応答は必ずしも一致しないことが明らかになった。また，この応答の不一致は $ETCO_2$ の減少に関連していることが示唆された。

References

1．Beaver W L, Wasserman K and Whipp B J (1986) A new method for determining anaerobic threshold by gas exchange. J Appl Physiol. 60: 2020-2027.

2．Connett R J, gayeski T E J, and Honig C R (1984) Lactate accumulation in fully aerobic, working, dog gracilis muscle. Am. J. Physiol. 246: H120-H128.

3．Hagberg J M, Coyle E F, Carroll J E, Miller J M, Martin W H and Brooke M H (1982) Exercise hyperventilation in patients with McArdle's dusease. J Appl Physiol. 52: 991-994.

4. Heigenhauser G J F, Sutton J R and Jones N L (1983) Effect of glycogen depletion on the ventilatory to exercise. J Appl Physiol; Respirat Environ Exercise Physiol. 54: 470-474.
5. Horiuchi M and Yano T (1997) Effect of prolonged exercise on pulmonary gas exchange during decremental-load exercise. Adv Exerc Sports Phys. 3: 23-28.
6. Hughes E F, Turner S C and Brooks G A (1982) Effects of glycogen depletion and pedaling speed on "anaerobic threshold" J Appl Physiol; Respirat Environ Exercise Physiol. 52: 1598-1607.
7. 中村好男・恩田悦守・村岡功 (1991) 一定負荷運動時のガス交換動態から見た換気高進と二酸化炭素過剰排出との連関について 体力科学 40：437-446.
8. 中村好男・玉木啓一・村岡功 (1990) V-slope 法による換気閾値決定における負荷漸増率の重要性 体力科学 39：282-283.
9. Trivede B and Danforth W H (1966) Effect of pH on the kinetics of frog muscle phospho-fructokinase. J Biol Chem. 241: 4110-4114.
10. Ward S A, Whipp B J, Koyal S and Wasserman K (1983) Influence of body CO_2 stores on ventilatory dunamics during exercise. J Appl Physiol.: Respirat Environ Exercise Physiol 55: 742-749.
11. Wasserman K, Whipp B J, Koyal S N and Beaver W L (1973) Anaerobic threshold and respiratory gas exchange during exercise. J Appl Physiol 35: 236-243.
12. Yano T (1995) Kinetics of mixed venous CO_2 pressure in constant-load exercise. Appl Human Sci. 14: 155-156.
13. Yano T (1997) Kinetics of mixed venous CO_2 pressure in incremental-load exercise. Appl Human Sci. 17: 15-18.