



Title	高強度負荷運動に現れる酸素摂取量の緩慢相の機序
Author(s)	有光, 琢磨
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(教育学)
Dissertation Number	甲第11119号
Issue Date	2013-09-25
DOI	https://doi.org/10.14943/doctoral.k11119
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/54548
Type	doctoral thesis
File Information	Takuma_Arimitsu.pdf



博士（教育学）学位論文

高強度負荷運動に現れる
酸素摂取量の緩慢相の機序

北海道大学大学院教育学院
博士後期課程
健康教育論講座 教育学専攻
運動生理学研究グループ

有光琢磨

目 次

略・記号と用語

副論文一覧

第1章 序 論1

I. 生体内の酸素

I -1. エネルギーの産生と酸素の関係 1

I -2. 運動時の酸素摂取動態 7

第2章 文献研究10

II. 運動時の酸素摂取動態

II -1. 運動時の酸素摂取動態10

II -2. 酸素摂取量の動的特性の評価-数式モデルの利用-12

II -3. 酸素摂取動態に及ぼす因子の検証14

II -3-1. 低強度負荷運動時の酸素摂取動態14

II -3-2. 高強度負荷運動時の酸素摂取動態16

II -3-3. $\dot{V}O_2$ slow component 誘発因子の概説17

① 動脈血乳酸濃度 ([Lactate]) の影響17

② 代謝性アシドーシスの影響18

③ 換気量、呼吸筋および呼吸補助筋の関与20

④ 運動時の体温や筋温上昇の影響22

⑤ ホルモン分泌による影響23

⑥ 細胞外カリウムの増加による影響24

⑦ 筋線維動員パターンや運動単位の変化が及ぼす影響25

⑦-1 筋電図を用いた研究26

⑦-2 核磁気共鳴映像法を用いた研究28

⑦-3 収縮速度の違いによる動員パターンの変化29

⑧ 代謝基質の変化が及ぼす影響	30
⑨ 酸素負債による影響	31
Ⅱ-3-4. $\dot{V}O_2$ slow component の発生部位の検討	32
Ⅱ-4. 本研究における $\dot{V}O_2$ slow component の発現機序に関する検討課題	33
Ⅱ-5. 本研究における末梢への酸素供給を評価する方法の妥当性	37
① 皮下脂肪層の影響	39
② ミオグロビンの影響	40
③ 皮膚血流量の影響	40
④ 骨格筋の筋形状の変化による影響	40
第 3 章 研究目的および課題	43
Ⅲ-1. 研究目的	43
Ⅲ-2. 研究課題	43
第 4 章 実験的検証	45
I. 一定負荷運動時の酸素摂取量と酸素供給システムの関係【実験Ⅰ】	
1. 緒言	45
2. 方法	47
3. 結果	52
4. 考察	53
5. 結論	57
Ⅱ. 漸増負荷運動時の酸素摂取量と酸素供給システムの関係【実験Ⅱ】	
1. 緒言	58
2. 方法	60
3. 結果	63
4. 考察	65
5. 結論	68

Ⅲ. 高強度一定負荷運動時の運動誘発性筋疲労が酸素摂取量の緩慢相に及ぼす
影響【実験Ⅲ】

1. 緒言	69
2. 方法	71
3. 結果	77
4. 考察	80
5. 結論	85

Ⅳ. 実験Ⅰ～Ⅲの要約.....87

第5章 総括.....91

Ⅰ. 検討課題	91
Ⅱ. 高強度負荷運動に現れる酸素摂取量の緩慢相の機序.....	92

第6章 結 論.....94

謝 辞.....95

参考文献.....97

表と図

略・記号と用語

本論文で扱う主な略・記号と用語は以下の通りである。アルファベット順。

ADP	Adenosine diphosphate	アデノシン 2 リン酸
AT	Anaerobic threshold	無酸素性作業閾値
ATP	Adenosine triphosphate	アデノシン 3 リン酸
ATPase	Adenosinetriphosphatase	アデノシンフォスファターゼ
e^-		高エネルギー電子体
FAD	Flavin adenine dinucleotide	フラビンアデニンジヌクレオチド
H^+	Hydrogen ion	プロトン または 水素イオン
Hb	Haemoglobin	ヘモグロビン
HR	Heart Rate	心拍数
H_2O	Water	水
IEMG	Integrated electromyogram	筋電図の積分値
LT	lactate threshold	乳酸性作業閾値
Mb	Myoglobin	ミオグロビン
MFCV	Muscle fiber action potential conduction velocity	筋線維活動電位伝導速度
MPF	Mean power frequency	平均パワー周波数
MU	Motor unit	運動単位
NAD^+	Nicotinamide adenine dinucleotide	ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド
NIRS	Near infrared-spectroscopy	近赤外線分光法
O_2	Oxygen	酸素
PCr	Phosphocreatine	クレアチンリン酸
pH	Potential of hydrogen	水素イオン指数

Pi	Inorganic phosphate	無機リン酸
P/O	ATP yield per atom of oxygen	酸素 1 原子あたりの ATP 産生量
$\dot{Q}$	Cardiac output	心拍出量
Q_{10}		温度変化に伴う生体反応速度率の指標を温度係数と呼び、通常 Q_{10} と表す（+10°Cでの生体反応速度変化率）
RF	Rectus femoris	大腿直筋
rpm	Revolutions per minute	毎分回転数
SEMG	Surface electromyogram	表面筋電図
TCA	Tri-Carboxilic Acid	トリカルボン酸
$\dot{V}CO_2$	Carbondioxide output	二酸化炭素排出量
$\dot{V}_E$	Ventilation volume	換気量
VL	Vastus lateralis	外側広筋
VM	Vastus medialis	中間広筋
$\dot{V}O_2$	Oxygen uptake	酸素摂取量

副論文一覧

本論文は、博士後期課程在籍時に実験を遂行し、学会発表したデータおよび学術誌に掲載された論文に基づいてまとめたものである。

Arimitsu Takuma, Matsuura Ryouta, Yunoki Takahiro, Yamanaka Ryo, Kimura Takehide, Afroundeh Roghayyeh, Lian Chang-Shun, Yano Tokuo (2010)
Relationship between oxygen uptake and oxygen supply system during constant-load supine exercise. *Biology of Sport* 27(3): 151-156 (September)

Arimitsu Takuma, Matsuura Ryouta, Yunoki Takahiro, Yamanaka Ryo, Kimura Takehide, Lian Chang-Shun, Afroundeh Roghayyeh, Yano Tokuo (2011)
Relationship between oxygen uptake and oxygen supply system during incremental-load supine exercise. *Biology of Sport* 28(2): 83-88 (November)

Arimitsu Takuma, Matsuura Ryouta, Yamanaka Ryo, Afroundeh Roghayyeh, Lian Chang-Shun, Shirakawa Kazuki, Kimura Takehide, Yunoki Takahiro, Yano Tokuo. Influence of exercise-induced muscle fatigue on $\dot{V}O_2$ slow component during heavy constant-load exercise. *Biology of Sport* (under revised)

第1章 序論

I. 生体内の酸素

I-1. エネルギーの産生と酸素の関係

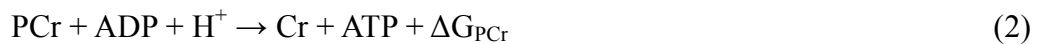
酸素 (O_2) という物質が明らかとなったのは 18 世紀であるが、 O_2 が細胞内小器官であるミトコンドリアでエネルギーの合成に利用されることが報告されたのは 1949 年である (Kennedy and Lehninger 1949)。運動 (筋収縮) は、主に骨格筋が用いられることで行われ、その基本単位はミオシンフィラメントとアクチンフィラメントを主体とした収縮タンパクなどで構成されるサルコメアの連なった筋原線維 (myofibril) である。ミオシンフィラメントは、生体内の普遍的エネルギー担体であり高エネルギーリン酸化合物であるアデノシン 3 リン酸 (Adenosine triphosphate : ATP) を利用することで筋収縮を行う。この ATP は、解糖系代謝に着目して研究を進めた Lohmann (1929) の発見である。Lohmann (1929) は、筋からリン酸 2 分子が結合したピロリン酸 (2 リン酸 : Diphosphoric acid) を発見・単離した。通常、このピロリン酸は、筋内には存在しない物質である。そのため、Lohmann (1929) は、Emden (1926) によって発見され報告されていたアデノシン 5'-リン酸とピロリン酸が結合した物質がピロリン酸の元となった物質 (ATP) であると考察した。その後、ATP そのものを単離することに成功し、ATP が解糖系代謝の補助因子であることも同時に報告した。この ATP は、デオキシリボ核酸 (DNA) やリボ核酸 (RNA) などの合成・運動・能

動輸送といった生体のあらゆる活動に利用されることから、生体のエネルギー通貨や自由エネルギーカップリングという概念が用いられている（Lipmann 1941）。ATP は、アデノシン 3 リン酸フォスファターゼ（ATPase）によってアデノシン 2 リン酸（Adenosine diphosphate：ADP）と無機リン酸（Inorganic phosphate：Pi）に加水分解されると同時に自由エネルギー（Gibbs free energy： ΔG_{ATP} ）を放出する（Eq.1）。ミオシンヘッドがアクチンフィラメントに結合し、放出されたエネルギーを用いて、ミオシンの尾の部分が反り返り、頭部先端がアクチン分子 1 つ分だけ動く（機械的エネルギーを生じさせる）。この反応が筋収縮と呼ばれ、最終的に外的仕事量として表される。

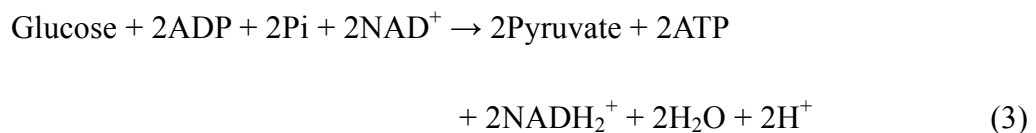
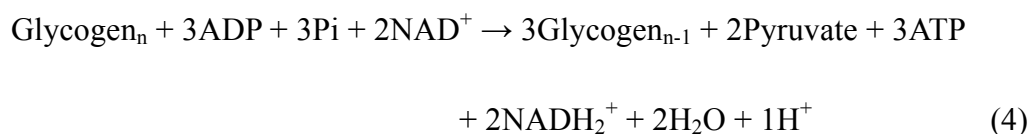


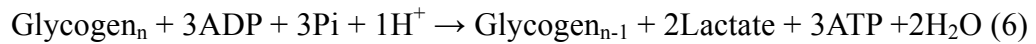
従って、骨格筋の持続的収縮を行うためには、絶え間ない ATP の供給が必要となる。しかし、筋中に貯蔵されている ATP 量は少なく、運動を持続するために分解された ATP 量と等量の ATP 量を瞬時に産生する必要がある。この ATP を再合成する過程として、様々な代謝経路が存在することが知られている。大きく分類すると、筋細胞内にあるクレアチンリン酸（Phospho creatin：PCr）の分解による ATP 再合成系（ATP-PCr 系）、体内／筋細胞内に蓄積されている糖を乳酸にまで分解する過程の ATP 再合成系（解糖系・乳酸系）、および酸化リン酸化／呼吸鎖（電子伝達系）によって ATP が再合成される系（有酸素系）の 3 回路がある。運動（筋収縮）開始と同時に骨格筋細胞内に蓄えられている ATP の加水分解が生じ筋収縮に必要な ΔG_{ATP} が放出される。運動初期局面において

比較的高水準の ATP 要求量と酸化的リン酸化／呼吸鎖（電子伝達系）による ATP 供給の遅延が生じているにも関わらず、筋内の ATP 水準はほぼ一定に維持されていることが確認されている（Lohmann reaction）（Rossiter et al. 1999, 2001）。この反応は、細胞内にある PCr がクレアチンキナーゼ（Creatine Kinase：CK）を触媒酵素としてクレアチン（Creatin：Cr）とリン酸イオン（ H_2PO_4^- ）に分解される際に放出される自由エネルギー（ ΔG_{PCr} ）を利用し ATP の再合成反応が起こることで、ATP の分解と再合成反応が一定に維持されている（動的平衡状態）（Eq.2）。



この PCr 分解における ATP 再合成代謝経路において、PCr の減少、Cr の増加、プロトン（ H^+ ）の緩衝（筋細胞内の pH の上昇：アルカローシス化）が観察される。その後、筋収縮の継続や酸素供給の不十分な条件下において、体内／筋細胞内のグルコースやグリコーゲンといった糖質が、ピルビン酸（Pyruvate）まで分解される過程において（Eq.3, 4）、代謝産物として乳酸（Lactate）を産生する過程の中で ATP の再合成が行われる（Eq.5, 6）。





このエネルギー供給経路が解糖系である (Hermansen and Osnes 1972; Sahlin et al. 1976, 1978, 1986; Dawson et al. 1978; Belardinelli et al. 1995; Stringer et al. 1994; Zoladz et al. 1998)。



近年、高強度負荷運動時の pH の低下は、乳酸産生以外に多量の ATP の加水分解によって生じるプロトン (H^+) の増加に由来し、乳酸そのものは、乳酸脱水素酵素 (LDH) の触媒反応によって ATP 加水分解で増大したプロトン (H^+) と結合して pH の低下を抑制するように働くという報告も存在する (Eq.8) (Robergs et al. 2004)。



この一連の化学反応によって、見かけ上グルコースの分解と ATP の再合成時に生じる乳酸の蓄積が筋収縮を低下させる働きをしているように観察されるが、生体内での乳酸の構造安定性による H^+ の分離と ATP 加水分解による H^+ 産生の両要因によって筋アシドーシスが生じると考えられている。解糖系によるエネルギー代謝は、PCr 分解によるエネルギー代謝と同様の無酸素性 ATP 供給機構であり高い発揮エネルギーを示すが持続性を伴わない。一方、グリコーゲンやグルコースは、ピルビン酸まで分解される解糖回路を経てアセチル CoA となりミトコンドリア内のトリカルボン酸 (Tri-carboxylic acid: TCA) 回路に入る。この代謝回路により、高エネルギー電子体 (e^-) や H^+ が作られ、運搬体であるニ

コチンアミドアデニンジヌクレオチド (NAD^+) やフラビンアデニンジヌクレオチド (FAD) といった補酵素が酸化される。 NAD^+ が酸化されたとき二酸化炭素 (CO_2) が生成され、細胞外へ排出される。また、 e^- のエネルギーは、内・外膜の二重構造を持つミトコンドリアの内膜から膜外へ H^+ を汲み出す際に用いられるのと同時に体内に取り込まれた O_2 と結合して水 (H_2O) が生成される。 H^+ のミトコンドリア内外膜の移動は、膜に水素イオンの電気化学ポテンシャル差 (プロトン勾配) を形成し、この化学エネルギーが、ATP シンターゼの逆反応に利用され、ATP が合成される (Eq.9)。



空気中に存在する O_2 は、肺を通じて体内に取り込まれる。特に運動時になると ATP の産生のために O_2 の利用が急増することから、細胞内の O_2 需要を満たすために多量の O_2 が摂取される。この O_2 を体内に取り込むこと (酸素輸送システム) は、 O_2 を体内に取り込む呼吸器系、取り込んだ O_2 を末梢細胞まで輸送する循環系が働くことで賄われている。生体内における O_2 の運搬は、濃度差を駆動力とした O_2 分子の移動による拡散と血流などによって生じる。肺胞内に到達した O_2 は、血液に移動し循環系によって末梢組織に輸送され、最終的に毛細血管から細胞内ミトコンドリアに拡散、消費される。ミトコンドリア内で ATP の産生に O_2 が使用されるのと同時に CO_2 も産生される (細胞呼吸)。 CO_2 は、 O_2 と逆方向に移動し、肺から体外へ排出される。この O_2 と CO_2 の輸送に

関して、肺における O_2 と CO_2 の移動を外呼吸、末梢組織の毛細血管と細胞間の O_2 と CO_2 の移動は内呼吸と呼ばれ、運動に関わらず、これらが協調して体内の O_2 濃度を適切な範囲で制御している（酸素の恒常性）。

生体内における O_2 濃度の維持に関与する因子は、環境における O_2 濃度（吸気 O_2 濃度）、肺における O_2 の取り込み、血液循環による細胞への O_2 輸送、ミトコンドリア内での O_2 利用が考えられる。運動時、生体では、酸素消費量（エネルギー供給量）の増加が生じ、活動筋内でのミトコンドリアへの酸素供給の遅延によって O_2 濃度の維持ができなくなる。 O_2 濃度を維持するために、体内の O_2 レベルがある基準値にあるかをモニターする必要がある、内呼吸レベルでは細胞内の O_2 濃度を感知し特定の遺伝子発現、タンパク質を合成、外呼吸レベルでは動脈血酸素分圧を感知し肺での単位時間当たりの取り込み量（分時換気量）を調整している（化学調節）。酸素輸送の最終点であるミトコンドリア内の O_2 消費量は、 O_2 濃度の異常によって瞬時に対応し最終的に肺胞レベルの酸素摂取量（ $\dot{V}O_2$ ）に反映される。従って、運動時の $\dot{V}O_2$ を測定することは、筋内代謝レベルを知る指標を得ることができる方法として運動生理学の分野で多くの研究に用いられている。

I -2. 運動時の酸素摂取動態

無酸素性作業閾値 (Anaerobic threshold: AT) 以下での一定負荷運動開始時、血液が肺でのガス交換後動脈血化し、それが活動筋に到達するまでには時間遅れが存在する。また、開始初期局面におけるエネルギー要求量は、酸化的リン酸化／電子伝達系によるエネルギー供給では満たすことが出来ず、活動筋の酸素消費はすぐには増大しない。これに呼応するように肺の $\dot{V}O_2$ は、運動開始後、数秒の時間遅れを有した後に増大する。この肺の $\dot{V}O_2$ 動態は、急峻な増加 (phase I : cardiodynamic component) を示した後、指数関数的に増加 (phase II : primary component) し、通常 2-3 分で定常状態を示す (phase III)。この時のエネルギー消費とエネルギー産生速度は、ほぼ等しいため $\dot{V}O_2$ 動態は定常状態を示す (ATP 濃度の動的平衡)。一方、AT 以上の一定負荷運動の場合、 $\dot{V}O_2$ 動態は、phase II の後、定常状態を示すことなく運動終了時まで緩やかに上昇することが報告されている。この緩やかに増大する $\dot{V}O_2$ は、 $\dot{V}O_2$ slow component と定義され (Whipp and Wassermann 1972)、数多くの研究者によって検討されている。しかしながら、 $\dot{V}O_2$ slow component の誘発因子や機序は、多くの説が提唱されているが一致した見解は得られていない。

$\dot{V}O_2$ 動態に影響を及ぼす因子や機序として、筋内酸素貯蔵の利用、心拍出量、活動筋内血流量の応答速度 (Phase I への影響)、酸素利用、酸素供給系 (Phase II への影響) が議論されている。高強度負荷運動において、運動強度に対応してエネルギー需要量の増大が生じ、この増大したエネルギー需要量は解糖系エ

エネルギー代謝の亢進によって補償される。同時に、(1) 筋中や血中の乳酸濃度 (Lactate concentration) の増大、ATP 加水分解の亢進による H^+ の増加に起因する pH の低下による筋血流量の増加や筋毛細血管床での酸素拡散能の増加 (Stringer et al. 1994; Belardinelli et al. 1995; Demarie et al. 2001)、(2) 血中カリウム濃度の増加などによる末梢の化学受容器を刺激することで過換気を引き起こし、それに伴う酸素コストの上昇 (Yasuda et al. 1992)、(3) 運動継続による体温上昇による Q_{10} 効果の代謝亢進 (Poole et al. 1991; Willis and Jackman 1994)、(4) 運動強度の増大によって分泌されるホルモン系の影響 (Gaesser 1994; Gaesser et al. 1994; Womack et al. 1995) が、運動時の $\dot{V}O_2$ を増大させることが示されている。さらに、高強度負荷運動において生じる疲労 (peripheral fatigue and/or central fatigue) によって引き起こされる筋の興奮収縮連関の効率の低下といった生体内の変化が、運動時の発揮パワーを一定に保つためにエネルギー需要量を増大させ $\dot{V}O_2$ slow component を増大させるといった機序も考えられている。

上述のように、高強度負荷運動時の $\dot{V}O_2$ slow component を増大させる調節因子や機序は未だ明らかになっておらず、さらなる研究を行う余地が存在する。Hughson et al. (1996) は、体肢の位置を変化させることで活動筋への灌流圧を調節し、この灌流圧の差異によって血流応答が速くなったり遅くなったりすることを示し運動開始時の酸素供給の重要性を報告している。しかし、Hughson et al. (1996)の研究は、低強度負荷運動での上肢運動を採用しているため全身運動で

の高強度負荷運動時の $\dot{V}O_2$ 動態や $\dot{V}O_2$ slow component と酸素供給との関係性について明らかにしていない。そこで、 $\dot{V}O_2$ 動態や $\dot{V}O_2$ slow component は、活動筋への酸素供給（循環説）か活動筋内の酸素利用（活動筋由来）のどちらに影響を受けるのかを検証する必要がある。また、近年、シミュレーションモデルで $\dot{V}O_2$ を検証した Korzeniewski and Zoladz (2003) は、運動時の“疲労”が $\dot{V}O_2$ の増大に影響を与えると指摘している。つまり、 $\dot{V}O_2$ 動態や $\dot{V}O_2$ slow component に影響を及ぼす機序として、酸素供給や酸素利用以外に他因子の可能性が示されている。しかし、シミュレーションモデルでは、筋内変化を直接的に検証出来ていない。従って、筆者らは、運動時の血流量の再配分や高強度負荷運動時に生じる疲労変化に着目することは、 $\dot{V}O_2$ slow component の発生機序の解明に重要であると考ええる。

第2章 文献研究

II. 運動時の酸素摂取動態

II-1. 運動時の酸素摂取動態

$\dot{V}O_2$ 動態は、負荷強度（Work rate：WR）によって変化することが報告されている（Whipp and Wassermann 1972）。疲労困憊まで WR を増大させる運動様式であれば、運動時の $\dot{V}O_2$ 動態は、WR の最大レベルまで線形関数のように増大するということが一般的な考えである（Astrand and Rodahl 1986）。しかし、実際の $\dot{V}O_2$ 動態において、WR との線形性（WR- $\dot{V}O_2$ ）が維持されるのは、無酸素性作業閾値（Anaerobic threshold：AT）、血中乳酸濃度が蓄積し始めない強度（乳酸性作業閾値；Lactate threshold：LT）、換気性作業閾値（Ventilatory threshold：VT）以下における相対漸増率が高い運動である。VT 強度以下の運動負荷強度を中程度（moderate exercise intensity）とよび、中程度強度での一定負荷運動時の $\dot{V}O_2$ 動態は、10~15 秒で増大する phase I（ATP-PCr 系の利用や酸化的リン酸化／呼吸鎖（電子伝達系）による酸素の利用（筋内での代謝）の亢進に先駆けて筋内酸素や静脈血内の酸素が減少し、これが肺胞に到達するまでの時間を反映する指標）を示した後、指数関数的な増加（phase II）に続いて、一般的に運動開始から 2~3 分で定常状態（phase III）を示す。

運動の基本特性を表す運動強度（発揮パワー：P）と疲労困憊時間（Time）の関係は、双曲線関係を示す（Monod and Scherrer 1965; Moritani et al. 1981;

Whipp et al. 1981; Hughson et al. 1984; Poole et al. 1988; Wakayoshi et al. 1992; Hill et al. 2003; Jones et al. 2008; Vanhatalo et al. 2009)。この双曲関係の漸近値は、critical power (CP) や fatigue threshold と定義され、下記の式 (Eq.10, 11) を用いることで算出される (Poole et al. 1988; Gaesser et al. 1995; Morton et al. 1997; Pringle and Jones 2002; Fukuba et al. 2003; Hill et al. 2004)。

$$\text{Time} = W' / (P - \text{CP}) \quad (10)$$

$$W = \text{CP} \times \text{time} + W' \quad (11)$$

ある運動時間に遂行した総仕事 W 、任意時間 time 、時間を X 軸とした時に仕事をプロットした時の Y 軸の切片が W' である。Critical power (fatigue threshold) は、最大 (乳酸) 定常状態 (Smith and Jones 2001) に関連する severe exercise intensity の下限の閾値を示している (Poole et al. 1988; Jones et al. 2008)。CP 以下強度の運動は、理論上無限に持続可能な運動強度と考えられている (VT、AT 以下)。また、血中乳酸濃度が、乳酸生成と除去反応の動的平衡状態を逸脱する (乳酸の蓄積) 運動強度 (LT) は、高強度負荷 ($\text{LT} < \text{exercise intensity} < \text{CP}$: heavy; $\text{CP} < \text{exercise intensity}$: very heavy · severe exercise intensity) と定義される。高強度負荷運動における $\dot{V}\text{O}_2$ 動態の中で phase III においては、 $\dot{V}\text{O}_2$ が一旦定常値に達した後、運動終了時まで緩やかに増加し続けるか時間的に遅れて定常状態に達することが知られている (Whipp et al. 1982)。この Heavy 強度以上の一定負荷運動中に観察される “漸増し続ける $\dot{V}\text{O}_2$ 動態” は、 $\dot{V}\text{O}_2$ slow component と定義されている (Whipp and Wasserman 1972)。運動強度が高くなるにつれて $\dot{V}\text{O}_2$

slow component の振幅は、大きくなることが報告されている (Carter et al. 2000, 2002)。運動時の $\dot{V}O_2$ 動態は細胞内呼吸の最終到達点であるため、運動強度に依存して増大する $\dot{V}O_2$ slow component を研究することは、高強度負荷運動時に生体内で引き起こされる事象を解明するために重要な意味を持つ。

II-2. 酸素摂取量の動的特性の評価 -数式モデルの利用-

一定負荷（ステップ負荷）運動における肺胞レベルの酸素摂取動態は、3つの相を示すことが知られている。この $\dot{V}O_2$ 動態を定量的に評価するために一次遅れ系（一次指数関数モデル）を用いることで検討されてきた。VT 以下とVT 以上の運動に対する数式モデルは、それぞれの Phase に対応するようにモデル式が用いられている。

$$\begin{aligned}\dot{V}O_2(t) = & \dot{V}O_{2base} + A_0 \times (1 - \exp(-t/\tau_0)) * u(t) && \text{Phase I (cardiac component)} \\ & + A_1 \times (1 - \exp(-(t-TD_1)/\tau_1)) * u(t-TD_1) && \text{Phase II (primary component)} \\ & + A_2 \times (1 - \exp(-(t-TD_2)/\tau_2)) * u(t-TD_2) && \text{Phase III (slow component)}\end{aligned}$$

$$\text{※ } u(t) = 1 \ (t > 0), \ 0 \ (t < 0)$$

ここで、 $\dot{V}O_2(t)$ は任意時間 t における $\dot{V}O_2$ 、 $\dot{V}O_{2base}$ はベースラインの $\dot{V}O_2$ 、 A_{0-2} は各相における $\dot{V}O_2$ の振幅、 TD_{1-2} は各相の遅れ時間、 τ_{0-2} は各相の時定数を表している。VT 以下の一定負荷運動に対する $\dot{V}O_2$ 動態は、上式の Phase III を除いたモデルを用いて近似されている。

Barstow et al. (1996) は、筋線維組成の異なる（67% Type I 線維と 18% Type I

線維) 被験者に高強度一定負荷自転車運動 (LT と $\dot{V}O_{2max}$ の 50%となる強度 : 50%Δ) を行わせたときの $\dot{V}O_2$ 動態を比較した結果、筋線維組成 (Type I 線維) の割合と $\dot{V}O_2$ slow component の振幅間に有意な負の相関関係が観られることを示した。同様の結果は、Pringle et al (2003)によっても報告されている。しかしながら、Barstow et al. (1996)は、Phase II の τ は変化しないが、振幅 (Gain 値) と筋線維組成に有意な相関が観られることを示しており、運動中における筋線維組成別の異なる酸素コストを報告している。この結果は、上記の各 Phase の振幅値が運動終了時点における $\dot{V}O_2$ の増大量と一致しないこと示している。そのため、Gain 値や $\dot{V}O_2$ slow component の振幅を評価する際、下記の式を用いて評価される。

$$A_0' = A_0 \times (1 - \exp(-t/\tau_0)) \quad \text{Phase I の振幅 (ゲイン)}$$

$$A_1' = A_0' + A_1 \quad \text{Phase II の振幅 (ゲイン)}$$

$$A_2' = A_2 \times (1 - \exp(-(T_{END} - TD_2)/\tau_2)) \quad \text{Phase III の振幅 (ゲイン)}$$

ここで、 T_{END} は運動終了時点の時間である。一方、数式モデルを利用しないで $\dot{V}O_2$ slow component を算出する方法も示されている (Casaburi et al. 1987; Gaesser et al. 1994; Gerbino et al. 1996; Saunders et al. 2000, 2003; Womack et al. 1995)。VT 以下の $\dot{V}O_2$ 動態は、一般的に 2~3 分で定常状態に達することから、運動終了時から 3 分目の $\dot{V}O_2$ を差分した $\dot{V}O_2$ 量を $\dot{V}O_2$ slow component とみなす方法である。しかし、Bearden and Moffatt (2001)は、3 分と 6 分の差分量は、数式モデルで算出した $\dot{V}O_2$ slow component より低く見積もられること、Bell et al. (2001)は、3

分より早く $\dot{V}O_2$ slow component が観察されることを報告している。そのため、差分法による評価は、 $\dot{V}O_2$ slow component を過小評価する問題が生じる。そこで、本論文は、 $\dot{V}O_2$ slow component の定量化法として上記の指数関数モデルを用いて検討を行った。

II-3. 酸素摂取動態に及ぼす因子の検証

II-3-1. 低強度負荷運動時の酸素摂取動態

運動時の $\dot{V}O_2$ 動態（ここでは、Phase II の τ ）の制限因子として、酸素供給系と酸素利用系が議論されている（Tschakovsky and Hughson 1999）。近年、活動筋自体の代謝活動の遅れ（metabolic inertia）が有力であるとされている。この代謝活動の遅れとは、定常状態時の酸化的リン酸化速度の遅れであり、その速度は細胞内制御因子レベル（Carafoli 1980; Barstow et al. 1994）やミトコンドリア酵素の活性化によって決定される（Hochachka and Matheson 1992; Timmons et al. 1996）。この2つの制御系に対して、rest-to-light or rest-to-moderate exercise と比べた light-to-moderate exercise のような運動形態の影響（Hughson and Morrissey 1982; Di Prampero et al. 1989）、立位や仰臥位姿勢の変化による影響（Hughson et al. 1993; MacDonald et al. 1998）、温度（Koga et al. 1997）、吸気酸素濃度の違い（Linnarsson et al. 1974; Murphy et al. 1989; Hughson and Kowalchuk 1995; Engelen et al. 1996; MacDonald et al. 1997）、持久的トレーニングの影響（Murias et al. 2010）、加齢による影響（Bell et al. 1999; Chilibeck et al. 1996;

DeLorey et al. 2004, 2005; deVries et al. 1982; Scheuermann et al. 2002) といった因子が $\dot{V}O_2$ 動態の制限因子になることも報告されている。1 制御系である酸素利用系が $\dot{V}O_2$ 動態への制限因子となる説は、下記の結果より支持されてきた。運動時の心拍出量 ($\dot{Q}$) や筋血流量の応答は、 $\dot{V}O_2$ 動態より速く反応すること、主運動前に高濃度の酸素を摂取させた運動（酸素供給の増加を仮定した運動）においても $\dot{V}O_2$ 動態は速くならないこと、また、運動開始前に活動筋の筋温を上昇させ酸素の解離曲線を右方シフトさせた実験 (Koga et al. 1997) や主運動前に高強度負荷運動を行わせることで予め代謝産物の蓄積による反応性充血を引き起こし酸素供給量や筋毛細血管床での酸素拡散能の増大を仮定した実験においても $\dot{V}O_2$ 動態の促進は見られないことが報告されている。これらの報告から、活動筋内の変化（酸素利用系）が $\dot{V}O_2$ 動態の制限因子であるとされている。一方、酸素供給系が制限因子となる説は、仰臥位姿勢で自転車運動を行わせた場合、 $\dot{V}O_2$ 動態は遅延するが下半身陰圧負荷を付加すると改善すること (Hughson et al. 1993; Williamson et al. 1996)、自転車運動中に低酸素濃度 (10～14%) の酸素ガス吸入で $\dot{V}O_2$ 動態が遅延すること (Linnarsson et al. 1974; Murphy et al. 1989)、自律神経の働きを抑制する β ブロッカーによる心機能の低下によって $\dot{V}O_2$ 動態が遅延すること (Hughson 1984; Hughson and Kowalchuk 1991)、低筋温にすることで酸素の解離曲線を左方シフト・酸化酵素の速度定数を低下させると $\dot{V}O_2$ 動態が遅延すること、運動に主動員されていない非活動筋への酸素供給量 (Oxy-Hb/Mb) が最大酸素摂取量 ($\dot{V}O_{2max}$) に関係しているという報

告（Yano et al. 2005）から、酸素供給系が制限因子であると支持されている。

しかしながら、これまでどちらの制御系が $\dot{V}O_2$ 動態の制御因子となるか、明確な結論は出せていない。

Ⅱ-3-2. 高強度負荷運動時の酸素摂取動態

VT 以上の負荷強度に対する運動時の $\dot{V}O_2$ 動態もまた、前述（Ⅱ-3-1）と同様の説が提唱されている。また、Phase Ⅱの後に続いて、 $\dot{V}O_2$ slow component が生じることが報告されている。Phase Ⅲで観られる $\dot{V}O_2$ slow component の機序として、乳酸産生機構（Barstow 1994; Casaburi et al. 1989; Poole et al. 1994, 1988, 1990; Roston et al. 1987; Stringer et al. 1994; Wasserman et al. 1991; Whipp and Wasserman 1986）や ATP 加水分解時の H^+ の蓄積による pH の低下、カテコールアミン（エピネフリン）の影響（Gaesser and Poole 1988; Poole et al. 1988; Womack et al. 1995）、呼吸筋や心筋の酸素消費の増大（Casaburi et al. 1987; Hagberg et al. 1978; Womack et al. 1995）、体温の上昇（Hagberg et al. 1978; Poole et al. 1991）、カリウム（Yasuda et al. 1992）、ミトコンドリア内の酸化リン酸化効率の低下（Willis and Jackman 1944）、機械-化学的効率の低下（Poole et al. 1991; Whipp 1994; Willis et al. 1994）、筋線維動員パターンの変化（Coyle et al. 1992; Horowitz et al. 1994; Shinohara and Moritani 1992）などが関与することが報告されているが、未だ一致した見解は得られていない。次節では、 $\dot{V}O_2$ slow component を引き起こすと報告されてきた因子を概説する。

II-3-3. $\dot{V}O_2$ slow component 誘発因子の概説

① 動脈血乳酸濃度 ([Lactate]) の影響

$\dot{V}O_2$ slow component は、乳酸の蓄積が生じる運動強度でしか発現しないという結果 (Poole et al. 1988; Whipp and Wasserman 1986) や $\dot{V}O_2$ slow component の振幅と血中乳酸濃度の増加間に有意な関係が認められること (Barstow et al. 1993; Poole et al. 1988; Roston et al. 1987)、そして、持久性トレーニングによる $\dot{V}O_2$ slow component の減少と乳酸濃度の低下が同じように生じるという結果 (Casaburi et al. 1987)、乳酸を注入することで安静 (Svedmyr 1966) や運動時 (Ryan et al. 1979) の $\dot{V}O_2$ が増大したことが根拠となって、 $\dot{V}O_2$ slow component の発現因子として乳酸説が支持されてきた。VT 以上における運動時の乳酸蓄積量と $\dot{V}O_2$ slow component の量的関連性の背景には、エネルギー源としての乳酸の異化作用や糖新生のための酸素コストの増大が示唆されている (Casaburi et al. 1987; Poole et al. 1988)。しかし、近年、乳酸が $\dot{V}O_2$ slow component に及ぼす影響に疑問が投げかけられている (Gaesser et al. 1994; Roth et al. 1988; Whipp 1987; Womack et al. 1995)。Roth et al. (1988)は、阻血によって運動中の血中乳酸値を 5 mM まで上昇させてもコントロール群と比べて運動後の $\dot{V}O_2$ に差のないことを示し、Gaesser et al. (1994)は、エピネフリンの注入による血中乳酸の上昇が $\dot{V}O_2$ slow component の増加をもたらさなかったことを示した。また、運動中の乳酸の酸化のために必要とされる酸素コストは少なく $\dot{V}O_2$ slow component とは量的に著しく異なることも示されている (Whipp 1987)。Poole et al. (1994)は、

イヌ腓腹筋に乳酸を注入する実験において $\dot{V}O_2$ slow component と乳酸との関係を検討した。腓腹筋を電気刺激している途中に乳酸を注入した結果、動脈血および静脈血の乳酸濃度は上昇し、その後コントロール値に回復した。 $\dot{V}O_2$ は刺激開始とともに増加したが、その後は一定であり、その動態は乳酸の注入によっても影響を受けなかった。以上のことから、運動中に増加する乳酸濃度が $\dot{V}O_2$ slow component の直接の要因ではなく、むしろ乳酸の産生に伴う代謝性アシドーシスが $\dot{V}O_2$ slow component に関与するだろうと考えられる (Wasserman et al. 1991; Capelli et al. 1993; Stringer et al. 1994; Zoladz et al. 1998)。

② 代謝性アシドーシスの影響

Zoladz et al. (1998) は、運動前に塩化アンモニウム (NH_4Cl) を投与することで生体内を代謝性アシドーシスにした状態での $\dot{V}O_2$ slow component を検討した結果、 $\dot{V}O_2$ slow component の有意な増加を引き起こしたことを報告した。逆にアルカローシスへ移行させることによって $\dot{V}O_2$ slow component が小さくなる可能性を検討した結果、運動前の炭酸水素ナトリウム ($NaHCO_3$) の投与によって代謝性アルカローシスになった場合でも運動中の $\dot{V}O_2$ slow component に変化が認められなかったことを報告している (Zoladz et al. 1997)。 $\dot{V}O_2$ slow component に影響を及ぼすアシドーシスの原因として、ヘモグロビン(Hb)の酸素解離曲線が右方シフトし、それによる毛細血管とミトコンドリア間の酸素拡散の促進が考えられている (Stringer et al. 1994; Belardinelli et al. 1995; Demarie et

al. 2001)。Belardinelli et al. (1995)は、 $\dot{V}O_2$ slow component と近赤外分光法(NIRS)による筋の酸素化 Hb/Mb の変化を検討し、酸素化 Hb/Mb の変化分と $\dot{V}O_2$ slow component の変化分間に高い負の相関関係を示した。これは、代謝性アシドーシスが酸素化 Hb/Mb からの酸素の放出を促進させるという仮説を支持し、 $\dot{V}O_2$ slow component の一因となる可能性を示唆している。ランニングでの研究でも同様に大腿四頭筋の脱酸素化 Hb/Mb 動態の変化が、 $\dot{V}O_2$ slow component の発生に関与することが報告されている(Demarie et al. 2001)。これに対して、Scheurmann et al. (1998)は、炭酸脱水素酵素(carbonic anhydrase: CA)の阻害剤(アセタゾラミド)を用いて、運動中の血中乳酸を減少させたが、 $\dot{V}O_2$ slow component の振幅にコントロール群とアセタゾラミド処方群で違いがなかったことを報告した。この結果は、代謝性アシドーシスによる Hb/Mb 酸素解離曲線の右方シフトが組織内酸素利用を促進させ $\dot{V}O_2$ slow component に影響を及ぼすという考察を否定している。さらに、Krustrup et al. (2004)は、 $\sim 50\% \dot{V}O_{2max}$ での運動強度時の $\dot{V}O_2$ 動態を、選択的に遅筋線維(i.e., Type I 線維)のグリコーゲンを枯渇させ、FT 線維の動員を増大させた条件で検討している。その結果、血中乳酸濃度や筋 pH は変化していないに関わらず、 $\dot{V}O_2$ slow component はコントロールと比べて有意に増大したことを報告している。高強度運動の前(CON 条件)・後(アシドーシス条件)に $75\% \dot{V}O_{2max}$ 強度の一定負荷運動を行わせた Sahlin et al. (2005)は、CON 条件において、筋 pH 濃度・血中乳酸濃度と $\dot{V}O_2$ slow component 間に有意な相関がみられない事、また、AC 条件におい

て、 $\dot{V}O_2$ slow component が見られなかったことを報告している。Whipp (1994) は、代謝性アシドーシスによる酸素解離曲線の右方シフトは運動時の $\dot{V}O_2$ を有意に増加させるが、その影響はかなり小さいことを示唆しており、 $\dot{V}O_2$ slow component の振幅の増大を説明するにはほかの因子を考慮する必要がある。

③ 換気量、呼吸筋および呼吸補助筋の関与

VT 以上の高強度負荷運動開始局面において、換気量 ($\dot{V}_E$) は急峻に増大する。この $\dot{V}_E$ の増大に伴う酸素コストの増大が、 $\dot{V}O_2$ slow component の発生と関係性を有することが指摘されている。Hagberg et al. (1978) は、65%および80% $\dot{V}O_{2max}$ 強度の自転車運動を行なわせ、65% $\dot{V}O_{2max}$ で見られた $\dot{V}O_2$ slow component の30%、また80% $\dot{V}O_{2max}$ での $\dot{V}O_2$ slow component の81%が過換気由来した呼吸筋の仕事量の増加であると報告した。また、Aaron et al. (1992) は、 $\dot{V}_E$ に対する酸素コストは、1.79 ml/L ($\dot{V}_E$: ~63-79 L/min) から 2.85 ml/L ($\dot{V}_E$: ~117-147 L/min) の範囲であると報告した。VT 以上の高強度負荷運動において、 $\dot{V}O_2$ slow component の発生する時間における $\dot{V}_E$ は~20-60 L/min の増大であることが示されている (Whipp and Wasserman 1986; Casaburi et al. 1987a, 1987b; Poole et al. 1991)。この結果から求められる $\dot{V}_E$ の増大による酸素コストの増加は、~36-171 ml/min である。高強度負荷運動中に呼吸筋活動のための酸素コスト ($\dot{V}_E$) は増大するが、 $\dot{V}O_2$ slow component の振幅の僅かしか説明することが出来ないため (Womack et al. 1995; Gaesser et al. 1996)、 $\dot{V}O_2$ slow component の発

生因子としての $\dot{V}_E$ 増加はあまり貢献度が低いことが示されている (Womack et al. 1995)。Aaron et al. (1992)と Hagberg et al. (1978)の酸素コストによる $\dot{V}O_2$ slow component の貢献度の違いは、エネルギーコストの評価に用いられる数値の差異だと考えられる。Carter et al. (2000)は、トレーニングによる $\dot{V}O_2$ slow component の低下が $\dot{V}_E$ の低下と関連するが、 $\dot{V}O_2$ slow component の 9~14% しか説明できないことを示し、換気量の変化分と $\dot{V}O_2$ slow component には有意な関係性は認められるが ($\dot{V}O_2$ slow component の~23%)、他の要因と比べると関連性が小さいということも示され (Poole et al. 1991; Womack et al. 1995)、換気量の増加による酸素コストの増大は一要因となりうるが、割合は比較的小さいと考えられる。

呼吸筋は、呼吸運動に関与する骨格筋の総称であり、呼気筋と吸気筋に大別される。呼気筋は、主働筋と定義されるものは存在しないが、吸気筋は横隔膜が働く。運動時の場合、呼吸補助筋が動員されることとなり、吸気には斜角筋、胸鎖乳突筋、呼気には腹横筋、腹斜筋群、腹直筋が活動するため (Campbell 1970)、これらの筋での酸素消費が $\dot{V}O_2$ slow component へ関与する可能性が考えられている。呼吸筋力は、呼気／吸気努力をしたときの最大口腔内圧で表し、呼気筋力は最大呼気口腔内圧、吸気筋力は最大吸気口腔内圧で評価される。Lötters et al. (2002)は、呼吸筋を鍛えることで最大吸気圧と持久力が有意に向上し、運動時および安静時の呼吸困難感の改善、運動耐用能を高める傾向があることを示した。呼吸筋を鍛えることは、有酸素能の改善を引き起こし自転車の

タイムトライアル（パフォーマンス）を向上させる（Johnson et al. 2007）。呼吸筋トレーニングの効果は、呼吸筋の疲労の減少（Romer et al. 2002）や呼吸パターンの適応（Easteod et al. 2001）によってパフォーマンスの向上に繋がると考えられている。この効果は、パフォーマンスの向上を誘因するだけでなく筋酸化能の増大や筋酸素輸送の増大、血中や組織内酸素の局所的酸素均衡の改善による筋疲労の減少を引き起こし、結果として $\dot{V}O_2$ slow component の振幅を減少させることが示されている（Jones et al. 2011）。

④ 運動時の体温や筋温上昇の影響

運動中の体温（深部温や筋温）上昇（Dill et al. 1931; Rowell 1971; Hagberg et al. 1978; Casaburi et al. 1987; Poole et al. 1988, 1991; Burnley et al. 2002）や体温の上昇による Q_{10} 効果（熱化学反応において、温度の変化は反応速度に影響を与える。温度が 10°C 毎に変化したときに反応量が何倍になるかを指数化した温度係数。一般的に、温度 10°C 上昇すると 2~3 倍になるといわれ、これは生体内でも同じと考えられている）が、 $\dot{V}O_2$ slow component にどのような影響を及ぼすか検討されている。Poole et al. (1991) は、脚の $\dot{V}O_2$ は運動 3 分目で 2.72 L/min から運動終了時で 3.42 L/min に増大し、 1°C の体温上昇による Q_{10} 効果によって、 $\dot{V}O_2$ slow component の 700 ml/min の内 $\sim 272 \text{ ml/min}$ ($\sim 39\%$) を説明できることを示した。また、Willis and Jackman (1994) は、抽出筋のミトコンドリアを用いて、温度が 37°C から 40°C に上がることによってミトコンドリアでの酸

化効率が約10%程度減少することを示し、体温上昇の関与を指摘した。しかし、Koga et al. (1997)は、AT以上の自転車運動前に3°C程度筋温を上昇させる実験を行なった。その結果、primary componentの $\dot{V}O_2$ 動態には影響なく、 $\dot{V}O_2$ slow componentは有意に減少したことを確認し、筋温の上昇が高強度運動時の $\dot{V}O_2$ slow componentに影響を及ぼさないことを報告した。さらに、Casaburi et al. (1987b)は、持久性トレーニングに伴う $\dot{V}O_2$ slow componentと直腸温の上昇の抑制間に関連しないことを示しており、運動時の体温や筋温の上昇と $\dot{V}O_2$ slow component間に直接的な関係性があるかどうかの説明がなされていない。

⑤ ホルモン分泌による影響

生体にストレスが加わることで副腎髄質から分泌されるホルモンであるエピネフリンやカテコールアミンは、 $\dot{V}O_2$ slow componentを調節する因子であることが報告されている (Gaesser 1994; Gaesser et al. 1994; Womack et al. 1995)。エピネフリンの注入は、安静時代謝速度を増大させる (Lundholm and Svedmyr 1966; Sjostrom et al. 1983; Fellows et al. 1985)。高強度負荷運動時は、血中エピネフリン濃度やカテコールアミン濃度がかなり増加する (Poole et al. 1988, 1991)。このホルモン濃度の増大が、頸動脈小体を介して換気を促進すると考えられている。さらに、プロプラノロールを有した β アドレナリン遮断剤は、90分の中程度自転車運動時の $\dot{V}O_2$ 動態を変化させることが示された。しかし、近年の研究において、 β アドレナリン系は、高強度負荷運動時の $\dot{V}O_2$ slow componentに

機能していないことが示された。エピネフリンを注入した実験では、最大運動時レベルまでエピネフリン濃度は上昇したにもかかわらず (Gaesser et al. 1994)、 $\dot{V}O_2$ 動態に有効な影響を及ぼしていない (Gaesser 1994; Womack et al. 1995)。

Gaesser et al. (1992, 1994)や Womack et al. (1995)は、高強度負荷運動中にアドレナリンを注入する実験を行なった結果、コントロールと比べて血中乳酸濃度および換気量は増加したが、 $\dot{V}O_2$ slow component には顕著な変化が認められなかったことを観察した。これらの結果からエピネフリンやアドレナリンといったホルモン分泌は、 $\dot{V}O_2$ slow component に関与しないことが示唆されている。これと同様の所見が、ヒトを対象としたトレーニング実験(Casaburi et al. 1987)においても報告されており、呼吸中枢への化学調節を介した換気の亢進を生じさせる要因となりうるが、その結果としての $\dot{V}O_2$ slow component の発生要因にならないと考えられる。

⑥ 細胞外カリウムの増加による影響

高強度負荷運動時、筋からカリウムが放出され血漿カリウム濃度は増大する (Yasuda et al. 1992)。Yasuda et al. (1992)は、2種類の運動強度で行わせた運動時の $\dot{V}O_2$ と血中カリウム濃度間に高い相関関係があることを報告しているが $\dot{V}O_2$ slow component との関係までは言及していない。Poole et al. (1991)は、高強度一定負荷運動開始後、瞬時に静脈血漿カリウム濃度は増大するが、運動3分目から終了時まで最大で 700 ml/min の $\dot{V}O_2$ slow component が観られたたにも関

ならず、定常を示したことを報告している。そのため、運動開始時の $\dot{V}_E$ の増大に対してカリウム濃度の増大は関係するが、直接的に $\dot{V}O_2$ slow component に関係しているかは明らかではない。

⑦ 筋線維動員パターンや運動単位の変化が及ぼす影響

筋線維動員パターンは、運動強度によって変化することが知られている (Andersen et al. 1976; Greig et al. 1985; Mateika and Duffin 1994; Viitasalo et al. 1985; Vøllestad and Blom 1985)。Vøllestad and Blom (1985) は、43% $\dot{V}O_{2max}$ の強度での自転車運動中に動員される筋線維のほとんどが Type I 線維のみであるのに対して、61% $\dot{V}O_{2max}$ 強度になると Type II 線維も動員されるようになることを報告した。Mateika and Duffin (1994) は、Type II 線維の動員増加が VT 以上から生じることを実証した。また、筋線維タイプと運動時の機械的効率間に関連性があることが示されており (Coyle et al. 1992)、Type II 線維は、Type I 線維よりもエネルギー効率が低い (Crow and Kushmerick 1982; Han et al. 2001)。この速筋-遅筋運動単位間のエネルギー差異は、多くの先行研究で報告されている。このエネルギー差異は、VT 以上の運動に対して Type II 線維が動員されやすくなることを示し、また、筋線維タイプのエネルギー効率から観た発揮パワーの維持に対して筋線維の付加的動員を要し、その結果として、 $\dot{V}O_2$ slow component が発生する可能性を示唆している。

⑦-1 筋電図 (electro myography) を用いた検討

$\dot{V}O_2$ slow component の発生に対する筋線維や運動単位の動員パターンの変化を検証する方法として、細胞内外におけるナトリウムイオン (Na^+) やカリウムイオン (K^+) 濃度の差によって生じる膜電位を導出して評価する表面筋電図法 (surface electro myography : SEMG) を用いた手法が利用されている (Bernasconi et al. 2006; Borrani et al. 2001; Burnley et al. 2002a, 2002b; Endo et al. 2007; Hagberg et al. 1978; Hirai et al. 2010; Osborne and Schneider 2006; Perrey et al. 2001; Sabapathy et al. 2005; Shinohara and Moritani 1992; Vercruyssen et al. 2009)。

Shinohara and Moritani (1992)は、高強度自転車運動中に筋放電の積分値 (integrated EMG ; iEMG) の測定を行い、4分目と7分目間において、活動筋の iEMG と $\dot{V}O_2$ の増大に有意な相関関係を示した。活動筋において、動員される運動単位数の増大、動員されている運動単位の発火頻度が増大すると iEMG は増大する (Lind and Peterofsky 1979; Moritani et al. 1982) ことから、 $\dot{V}O_2$ slow component は運動単位、特に速筋線維 (Type II 線維) の動員に起因すると報告した (Barstow et al. 1996; Gaesser et al. 1996)。

熟練自転車競技者を被験者として一定負荷自転車運動を行わせた Coyle et al. (1992)は、運動時の $\dot{V}O_2$ と外側広筋内の速筋線維 (Type II 線維) の割合に有意な相関関係があることを報告した。

しかし、iEMG は運動単位の全体的な動員パターンを示し、筋線維の動員パターンに関する特別な情報は示さないことが指摘されている (Scheuermann et al. 2001)。

EMG 信号の周波数解析と筋力発揮や筋線維タイプの動員パターンと関

連付けて検討された研究において、周波数解析による EMG の結果（パワースペクトル密度：Power spectrum density、平均パワー周波数：mean power frequency, MPF、中央パワー周波数：median power frequency, MDF、二乗平均平方根：Root mean square, RMS）は、運動時の運動単位や筋線維の動員パターンの指標となることが示唆されている（Gerdle et al. 1991; Kupa et al. 1995; Tesch et al. 1983）。Borroni et al. (2001) は、 $\dot{V}O_2$ slow component の発生が、Type II 線維の動員に起因するかどうか EMG の周波数解析を行なうことで検証した。その結果、外側広筋と腓腹筋の MPF は、 $\dot{V}O_2$ slow component の開始と同期して増加したことから、Type II 線維の漸増的動員が誘発因子となることを示している。

しかしながら、EMG を用いた研究でも、Type II 線維の漸増的な動員に反する結果を示す報告も存在する（Avogadro et al. 2003, 2004; Cannon et al. 2007; Cleuziou et al. 2004; Garland et al. 2006; Lucia et al. 2000; Migita and Hirakoba 2006; Pringle and Jones 2002; Scheurmann et al. 2001; Tordi et al. 2003）。Scheurmann et al. (2001) は、Type II 線維の漸増的な動員が $\dot{V}O_2$ slow component に関係するかを2回の連続する高強度一定負荷運動(LT と $\dot{V}O_{2max}$ 間の 50%となる運動強度)を行い、その時の EMG (iEMG および MPF) を用いて検証した。その結果は、2 回目の $\dot{V}O_2$ slow component の振幅は 410 ± 196 ml/min から 230 ± 191 ml/min へと有意に減少したにも関わらず、iEMG と MPF に変化を認めていない。これは、①最大筋力に対して遂行した運動強度が相対的に低かったため、Type II 線維の補足的動員が生じなかった可能性、②Type II 線維の付加的動員は、Type I 線

維内のグリコーゲン枯渇後しか生じない可能性、また、③筋（運動単位や筋線維タイプ）動員は深層筋から浅層筋の順序で動員され、これが SEMG に反映されなかった可能性が考えられる。事実、筋グリコーゲンの枯渇パターンは、運動開始後および中程度負荷運動から運動強度が増大するに伴って、主に Type I 線維から順次的動員を示すことが報告されている（Gollnick et al. 1974; Vøllestad et al. 1985）。Bouckaert et al. (2004)は、運動と食事を組み合わせて Type I 線維の筋グリコーゲンを枯渇させた実験において、 $\dot{V}O_2$ 動態および $\dot{V}O_2$ slow component の振幅に顕著な変化を認めていない。この筋グリコーゲン枯渇実験は、運動中の筋線維動員パターンの変化は生じることなく、最初に動員された筋線維の脂質代謝への依存度の増加を指摘している。しかし、Krustrup et al. (2004)は、低強度負荷長時間運動を行わせて選択的に Type I 線維のグリコーゲンを枯渇させ、その後の中程度一定負荷運動時に Type II 線維の動員が促進するか、また、エネルギー要求量が増大するかを検討した。その結果、Type II 線維の動員が増大し、エネルギーコストが上昇、それに伴って、 $\dot{V}O_2$ slow component が生じることを報告している。そのため、 $\dot{V}O_2$ slow component の発生には、運動単位および Type II 線維の付加的動員が重要な役割を担っていることが考えられる。

⑦-2 核磁気共鳴映像法（Magnetic resonance imaging：MRI）を用いた検討

近年、核磁気共鳴映像法（Magnetic resonance imaging：MRI）の横緩和時間

(transvers relaxation time ; T2) の運動誘発性シフトが、運動中の筋の利用割合を評価する指標として用いられている (Adams et al. 1992; Endo et al. 2007; Fisher et al. 1990; Fleckenstein et al. 1988; Saunders et al. 2000, 2003)。MRI は、導出される信号のゆがみが小さく、筋活動や筋や四肢の動員を評価することが可能であり、さらに、軽負荷や中程度負荷強度での 2-10 回といった僅かな収縮時の T2 変化 (Yue et al. 1994) を導出できる高感度の技術である。Saunders et al. (2000) は、LT と $\dot{V}O_{2max}$ 間の 60%強度という高強度負荷運動時の $\dot{V}O_2$ や下肢筋における T2 値および EMG の周波数解析の結果 (MDF や RMS) は運動開始 3 分目から 15 分目にかけて有意に増加したことを報告し、 $\dot{V}O_2$ slow component の出現に同期して Type II 線維の漸増的な動員が生じること示した。しかし、3 分目から 15 分目にかけた $\dot{V}O_2$ の増加と MRI の T2 の増加間に有意な相関関係があることを示したけれども EMG の周波数解析と $\dot{V}O_2$ の増加間に関連性が認められなかった。MRI の T2 の増加は、運動強度や運動に寄与した筋量に比例する (Fisher et al. 1990) ため、筋線維タイプの識別に限らず、多くの筋や筋線維が動員されたことのみを示す可能性がある。MRI から算出される T2 の結果から、 $\dot{V}O_2$ slow component は筋線維タイプや運動単位の動員パターンの変化に加え動員される筋や筋線維の量の変動した結果と生じると考えられる。

⑦-3 収縮速度の違いによる動員パターンの変化

Gaesser et al. (1992)は、非鍛錬者による自転車運動において、 $\dot{V}O_2$ slow

component は、50 rpm と比べると 100 rpm の方が有意に高くなることを示した。

この知見は、速い回転数を必要とする状況下において、より速い収縮速度に対応する Type Ⅱ 線維（運動単位）が動員されることを示唆している。Zoladz et al.

（1998b）もまた 120 rpm の自転車運動時に Type Ⅱ 線維が運動開始時から素早く動員される可能性を示唆している。相対的運動強度を同一として運動時のグリコーゲン含有量の違いに着目した実験では、速い回転数時で Type Ⅰ より Type Ⅱ 線維内の筋グリコーゲンが多く消費されたことから回転数の増大に伴い Type Ⅱ 線維の動員が多いことが示された（Beelen et al. 1993）。そのため、

$\dot{V}O_2$ slow component の振幅や時定数の変化に影響を与える有力な一要因として、Type Ⅰ 線維と比べて張力産生に対して ATP をより消費し（Han et al. 2001）、酸化酵素活性が低く（Jackman and Willis 1996）、疲労しやすい Type Ⅱ 線維を多く動員することでパワー発揮を維持する働きが生じると、動員された筋線維分に必要とされる酸素コストが $\dot{V}O_2$ slow component に反映される可能性が指摘されている（Pringle et al. 2003）。

⑧ 代謝基質の変化が及ぼす影響

運動時に利用される代謝基質の違いが、 $\dot{V}O_2$ 動態にどのような影響を与えるかどうかは不確かな部分が多い。長時間中程度負荷強度で行った運動において観察される $\dot{V}O_2$ slow component は、グルコースを注入することによって抑制される（Hamilton et al. 1991）。10 分間の高強度負荷運動 45 分前にグルコースポ

リマーを摂取させた条件と摂取させない条件を比べた研究は、 $\dot{V}O_2$ が約 10% 有意に増大している (Cappon et al. (1993))。しかし、Carmines et al. (1995)は、高強度運動前 4 日間に高脂肪食、高炭水化物食、通常食をそれぞれ摂取させる条件で $\dot{V}O_2$ slow component の振幅に変化が見られなかったこと報告している。これらの結果は、運動時に利用される代謝基質自体が $\dot{V}O_2$ slow component の振幅を増大させたのではなく、代謝基質の変化によって筋動員の変化を引き起こす可能性があることを示唆するものである。

⑨ 酸素負債による影響

運動開始から終了時まで一定の変化率で WR を減少させる運動形態（漸減負荷運動）が、 $\dot{V}O_2$ 動態を制限する因子を検討する上で利用されている (Whipp et al. 1992; 堀内と矢野 1994; Horiuchi and Yano 1997)。この漸減負荷運動時の $\dot{V}O_2$ 動態は、指数関数的に急増した後、運動終了時まで線形的に減少する。Whipp et al. (1992)は、VT 以上から開始した場合の WR に対する $\dot{V}O_2$ の変化率と漸増負荷運動時の変化率を比較した結果、漸減負荷運動の変化率 ($14.3 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{W}^{-1}$) は、漸増負荷運動の変化率 ($10.2 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{W}^{-1}$) より有意に高くなることを報告した。さらに、Horiuchi and Yano (1997)は、長時間運動前後の漸減負荷運動時に必要とした酸素摂取量の総和である総酸素摂取量を算出・比較し、長時間運動後の方が有意に低値を示すことを報告した。この結果は、長時間運動によって筋グリコーゲンの消失が生じた結果、乳酸産生量が低下し、その酸

化に必要となる酸素量が減少したことを意味している。従って、漸減負荷運動時の $\dot{V}O_2$ には、酸素負債が含まれていることを表しており、これが、 $\dot{V}O_2$ slow component（過剰酸素摂取量）を引き起こす一因となっていることを示唆している。

Ⅱ-3-4. $\dot{V}O_2$ slow component の発生部位の検討

Poole et al. (1991) は、 $\dot{V}O_2$ slow component を発生させる因子とは別に $\dot{V}O_2$ slow component が活動筋に由来するのか、それ以外の筋に由来するのかを検証した。自転車運動中の肺レベルの $\dot{V}O_2$ と脚筋の $\dot{V}O_2$ を同時に測定する実験を行った結果、 $\dot{V}O_2$ slow component の最大で 86% が活動筋由来であることを示した。また、近赤外線分光法（near infrared spectroscopy：NIRS）を用いた組織内酸素化状態の測定（Belardinelli et al. 1995）および直接的な大腿静脈の酸素化 Hb 飽和度の測定（Stringer et al. 1994）における研究においても、高強度負荷運動時観られる $\dot{V}O_2$ slow component の大部分が活動筋由来であることが示されている。活動筋に起因する $\dot{V}O_2$ slow component は、呼吸筋（や補助筋）、深部温・筋温の変化、代謝性刺激（カテコールアミン）等の因子が影響し合って生じる現象であり、特に活動筋内における筋線維動員パターンの変化やそれに伴う漸次的な酸素消費の増大（つまり、筋内変化）が $\dot{V}O_2$ slow component を誘発する機序として考えられている。

II-4. 本研究における $\dot{V}O_2$ slow component の発現機序に関する検討課題

運動時の $\dot{V}O_2$ 動態や $\dot{V}O_2$ slow component の発生は、前節で示したように酸素供給で決定されているのか、活動筋内での利用で決定されているのか、また、運動中に生じる様々な因子がどのように関与しているのか特定できていない。従って、本研究は、まず、 $\dot{V}O_2$ slow component が酸素供給か酸素利用のどちらで決定されているかを再検討することから始める。MacDonald et al. (1997)は、高濃度の酸素（吸気酸素濃度：0.70）を吸入させることで末梢への酸素供給を増大させると $\dot{V}O_2$ 動態の平均応答時間（mean response time：MRT）が速くなり、 $\dot{V}O_2$ slow component が減少したことを報告している。同様に、高強度負荷運動を繰り返すことで2回目の $\dot{V}O_2$ 動態の MRT の加速（Saitoh et al. 2009）や phase II の τ は変化しないけれども（Burnley et al. 2002b; Faisal et al. 2009）、 $\dot{V}O_2$ slow component は減少する事が示されている。このように末梢筋への酸素供給の改善が、運動時の $\dot{V}O_2$ 動態（phase II の $\tau \cdot \text{MRT}$ ）や $\dot{V}O_2$ slow component の振幅に関連することが考えられる。しかし、全身への酸素供給に対する末梢への酸素供給量の変化が、 $\dot{V}O_2$ slow component にどのような影響を有するのかまでは検討されていない。運動時の酸素需要量は、安静時と比べて莫大に増大する。それに対応するように心拍出量（Cardiac Output： $\dot{Q}$ ）や血流配分の増加が生じることで酸素供給が増大する（血流再配分）。運動時の筋血流配分は、代謝性血管拡張／収縮や交感神経性血管拡張／収縮によって調節され、これらの働きの相互作用によって決定される（Kagaya 1997; Secher et al. 1977）。この応答は、

非活動筋でも生じることが報告されている。そこで、運動強度の増大によって活動筋の血流再配分が大きくなることから、低強度負荷と比べて高強度一定負荷運動では、非活動筋への酸素供給量がより減少し、その結果、活動筋への供給量の増大が、 $\dot{V}O_2$ slow component の振幅を増大させると仮説を立てた(課題 1)。

漸増負荷運動時の $\dot{V}O_2$ は、WR と線形性を有することされていたが(Whipp et al. 1981)、その後の研究によって高強度負荷相において非線形性を示すことが報告された (Barstow and Mole 1991; Zoladz et al. 1995)。また、心拍数 (HR) は、WR 間に線形性を示すことが報告されていることより、HR から推測される全身への酸素供給量は、運動中に変化することなく一定に供給されていることを示している。 $\dot{V}O_2$ slow component の振幅に対して、血流量再配分による活動筋への酸素供給の増大の影響を考える方法として、漸増負荷運動は、非活動筋(末梢筋)への酸素供給量の減少に伴う活動筋への酸素供給量の増加を観察するには最適な運動形態であり、活動筋への酸素供給量の増大が、 $\dot{V}O_2$ を増大させるかどうかを検証する上で有効であると仮説を立てた(課題 2)。

座位状態の自転車運動を用いた研究では、WR の増大に伴い HR と 1 回拍出量 (SV) が共に増大する。全身への酸素供給 ($\dot{Q}$) は、HR と SV の積によって決まるため、両パラメータが変動する場合、運動時の HR の増加と $\dot{Q}$ の増加が比例しないという問題点が残る。そこで、課題 1 および課題 2 は、仰臥位姿勢を採用することで静水圧の影響を抑制し、安静時から SV を増大させることで運動中の SV の増大を抑制し、HR で心臓から全身への酸素供給量を推測する。

課題 1 および **課題 2** を実施することで、運動時の $\dot{V}O_2$ 動態（phase II の τ や振幅）および $\dot{V}O_2$ slow component の発生が、活動筋への酸素供給と酸素利用によってどの程度の影響を受けるのかが検証できるだろう。これに加えて、**課題 3** では、運動中に生じる中枢性疲労や末梢性疲労といった“疲労因子”が、 $\dot{V}O_2$ slow component の振幅や酸素コスト（Gain 値）にどのような影響を及ぼすかを検討する。身体運動の持続や筋発揮パワーの維持のために活動筋内において運動単位や筋線維の動員変化や交代が生じているなら、これらの応答が持続するに従い筋は疲労していると考えられる。EMG 研究で報告されている筋線維伝導速度（muscle fiber conduction velocity：MFCV）の減少や iEMG 振幅の増大、MPF の徐派化に観られる各運動単位や筋線維における疲労の蓄積は、運動単位や筋線維活動の停止（Westgaard and DeLuca 1999）を引き起こす。そのため、ATP/ O_2 比の低下が引き起こされ運動時の ATP 供給量に不足が生じる（このエネルギー供給量の減少による最大発揮筋力の低下や最大短縮速度の低下また筋と脳間の皮質経路レベルのすべてを含めたもの、これが筋疲労と定義されている（Enoka and Duchateau 2008; Taylor et al. 2006））。この外的仕事エネルギー需要量に対する供給量の不足に対応して、活動する運動単位や筋線維数の増加、運動単位の活動の同期化や運動単位や筋線維の交代といった変化が起こることによって外的仕事エネルギー量に対する ATP エネルギーが補償（発揮筋力の補填）されと考えられる。しかし、これらの生体内での変化は、エネルギーの補償（発揮張力の維持）以外に酸素負債の蓄積を伴う（前節 II-3-3. ⑨）。我々は、運動開始初期

から高いエネルギー要求量となる運動形態（漸減負荷運動）を利用して、生体内への刺激や高発揮張力に対応するような筋線維や運動単位の多量動員といった変化を引き起こさせ、その時の $\dot{V}O_2$ 動態や $\dot{V}O_2$ slow component は、酸素負債量を含むのかをシミュレーションした。その結果、運動単位や筋線維の交代を含み酸素負債の蓄積を考慮したモデル式が、実測の $\dot{V}O_2$ 量を定量化する上で最適であることが示された（Arimitsu et al. 2008）。これは、 $\dot{V}O_2$ slow component の発生が、運動単位や筋線維の動員変化（交代）によって引き起こされている可能性を示し、包含的に考えると、筋内における運動単位や筋線維の交代の発生は、運動時に筋疲労が生じているために生じていると示唆される。筋疲労は、生体内におけるミトコンドリア内呼吸を増大させるような Cr 濃度の増加などを誘発する。高強度負荷運動開始時のエネルギー要求量の増大に対して補填される ATP の分解や再合成過程（解糖系や ATP の加水分解）によって生じる H^+ の蓄積量は、経時的に急増し、これが筋疲労を引き起こす原因となることも示されている。これに付随して活動筋内で筋線維や運動単位の動員変化が生じ、 $\dot{V}O_2$ の増大が引き起こされる。そこで、本課題は、運動時の経時的筋力の低下から評価した筋疲労が、 $\dot{V}O_2$ slow component の発生やその振幅に関係すると仮説を立てて、筋疲労と $\dot{V}O_2$ slow component の関係を検討する（課題 3）。

II-5. 本研究における末梢への酸素供給を評価する方法の妥当性

近赤外線分光法 (Near-infrared spectroscopy : NIRS)

NIRS 法は、組織内酸素化情報を非侵襲的に測定できることから多くの研究で用いられている (Chance et al. 1992; Ferrari et al. 1992; Hamaoka et al. 1996, 2003; McCully et al. 1991; Wilson et al. 1989)。本研究では、末梢への酸素供給を NIRS (HEO-200N, OMRON, JAPAN) を用いて評価する。NIRS は、プローブとコンピュータ制御の本体で構成されており、このプローブは、2 つの送光部と1つの受光部で構成されている。測定時は、プローブを測定筋領域上の表皮に設置する。送光部から照射される2波長 (760 nm と 840 nm) の近赤外光は、皮膚や皮下脂肪組織を透過した後に骨格筋に達し、血中の Hb や筋中の Mb に一部吸収された後に受光部に戻ってくる。この2波長は、脱酸素化 Hb/Mb に吸収されやすい 760 nm と酸素化 Hb/Mb に吸収されやすい 840 nm の特徴を有しており、受光部に戻ってくる光の変化から Beer-Lambert の法則を応用して酸素化 Hb/Mb 濃度 (Oxy-Hb/Mb)、脱酸素化 Hb/Mb 濃度 (Deoxy-Hb/Mb)、総 Hb/Mb 濃度 (Tot-Hb/Mb) の変化を推定できる。それぞれのパラメータは、次式から算出される。

$$\Delta\text{Oxy-Hb/Mb} = \Delta\text{OD}(840 \text{ nm}) - 0.66 \times \Delta\text{OD}(760 \text{ nm})$$

$$\Delta\text{Deoxy-Hb/Mb} = 0.80 \times \Delta\text{OD}(760 \text{ nm}) - 0.59 \times \Delta\text{OD}(840 \text{ nm})$$

$$\Delta\text{Tot-Hb/Mb} = 0.41 \times \Delta\text{OD}(840 \text{ nm}) + 0.14 \times \Delta\text{OD}(760 \text{ nm})$$

ここで、 Δ は測定開始前に決定された基準値からの変化量、OD は光学濃度を

表している。

本研究では、末梢部（非活動筋）への酸素供給量の変化を Oxy-Hb/Mb の変化から推測する。NIRS で測定される筋酸素化レベルもしくは筋酸素飽和度は、骨格筋内の静脈血酸素飽和度の変化と密接な関係が存在することが報告されている（Boushel et al. 1998; Esaki et al. 2005; Mancini et al. 1994; Wilson et al. 1989）が、存在しないとする報告もみられる（Costes et al. 1996; MacDonald et al. 1999）。しかし、静脈血酸素飽和度の変化と関連性が無いとする一因として、測定部位の違いが考えられる。NIRS によって得られたパラメータは、局所筋のごく限られた部位での酸素化情報であり、静脈血酸素飽和度は肢全体の酸素化情報を反映する可能性が示されている（Esaki et al. 2005）。この静脈血酸素飽和度は、筋酸素消費量と筋への酸素供給量の動的バランスで変化するため、酸素消費量がほぼ一定と考えられる筋では、主として酸素供給量の変化を反映すると考えられる。実際、酸素消費量が一定と考えられる非活動前腕筋への血流量が、下半身陰圧時に低下すると、非活動前腕筋の酸素化レベルが低下する。これは、血流量の低下に起因する酸素供給量の低下が生じ、非活動筋の酸素化レベルが低下したことを示す。しかし、以下に概説する因子に加え生体組織の不均質な構造、脳内では頭蓋骨（Okada et al. 1995）や筋では皮下脂肪（Lin et al. 2000; Yamamoto et al. 1998）が、Oxy-Hb/Mb に影響する可能性があるため注意が必要がある。

① 皮下脂肪層の影響

皮下脂肪組織は、各個人により大きく異なり、かつ、近赤外光の吸光度に影響を与える（Homma et al. 1996; Lin et al. 2000; McCully and Hamaoka 2000; 庭山ら 1998; Niwayama et al. 2000; Van Beekvelt et al. 2001a, 2001b, Yamamoto et al. 1998）。Homma et al (1996)は、脂肪層が厚くなるとNIRS測定値が低下することを先駆けて報告した。また、Yamamoto et al. (1997)は、皮下脂肪層が薄い者ほど、動脈阻血時の前腕酸素化レベルの低下率が大きくなることを示した。したがって、NIRSを用いて筋酸素化レベルの定性的な変化を捉えることは可能であるが、異なる被験者から記録した筋酸素化レベルや同一被験者の異なる部位から記録した筋酸素化レベルを定量的に比較する場合には、皮下脂肪層の影響を除去（補正）する必要がある。Higuchi et al. (2002)は、動脈阻血時の筋酸素化レベルが最低値に達した状態は、筋細胞での酸素摂取の限界または赤血球から組織細胞への酸素拡散の限界を表すため、皮下脂肪の厚さに関わらず生理学的に同じ状態を表すとしている。このため、Higuchi et al. (2002)は、安静値(100%) と動脈阻血時の値(0%) を用いて標準化した筋酸素化レベルは皮下脂肪厚の影響が除去されており定量的な比較が可能と考えている。同様の動脈阻血による生理的キャリブレーションによって相対値化され筋酸素化レベルが評価されている（Christmass et al. 1999; Hamaoka et al. 1996）。

② ミオグロビンの影響

NIRSから照射された光は、HbおよびMbの両方に吸収されることが知られている。核磁気共鳴分光法によるMbの脱酸素化シグナルとNIRSを活動筋から同時に測定した研究では、主にHbの脱酸素化がNIRSシグナルに影響するとするもの、主としてHbの脱酸素化がNIRSに影響しているというものに分かれている。NIRSは、HbとMb双方の変化を総合した結果であるという報告もある。

③ 皮膚血流量の影響

Mancini et al. (1994)は、温水に前腕を浸して皮膚血流量を2-4倍に増加させた時、NIRSパラメータに変化は生じなかったことから、皮膚血流量がNIRSパラメータに及ぼす影響はほとんどないとしている。さらに、Piantadosi et al. (1986)の研究では、NIRS測定下の皮膚の厚さを2倍にしてNIRSに対する皮膚の影響を検討した結果、全パラメータの5%以下の影響しかないことを報告している。このため、送光部および受光部の間隔が皮膚厚よりも十分に大きい場合には、皮膚の影響がほとんどないと考えられている。

④ 骨格筋の筋形状の変化による影響

筋内における筋線維の配置である筋形状は、深部腱膜に対する筋線維の角度である羽状角と筋長に対する筋線維長の比や筋線維長の2つのパラメータで表現されている。この筋形状は、種・個体・筋の種類（Kawakami et al. 1993）、

筋長 (Fukunaga et al. 1997)、筋線維張力 (Fukunaga et al. 1997; Ichinose et al. 1997) によって影響を受けることが報告されている。筋形状の変化は、筋内の血管径に機械的な影響を及ぼし、運動時は機械的圧迫を受けることで血流量が変化し、その結果、筋酸素化レベルに影響する。Poole et al. (1997)は、筋線維長が長くなると、毛細血管径が減少し、血流量が減少すること報告した。また、筋線維長の増加に伴う血流量の減少は、筋が安静・張力発揮のいずれの状態でも生じることが示されている (Supinski et al. 1986)。さらに、咬筋と側頭筋において、最大下の等尺性収縮を行わせた結果、両者の筋では異なる血液動態が示されており、両筋の筋形状の差異が影響を及ぼすと推察されている (Kim et al. 1999)。このように、筋形状の変化と血液動態 (筋酸素化動態) の関係は、複数報告されているが、未だ十分には検討されておらず不明の部分が多い。

酸素供給量を評価するためには、血流量を測定する必要がある。末梢血流量を測定する従来方法としては、静脈閉塞プレチスモグラフィー、超音波ドップラー法、および熱・色素希釈法などが用いられている。ただし、静脈プレチスモグラフィー法や超音波ドップラー法で得られた測定値は、必ずしも筋組織の血流値を反映しない。また、活動筋血流量の測定は困難である。一方、熱・色素希釈法は活動筋血流量を測定することができるが、侵襲的方法であるため危険度が高い。また、測定値が複数筋群への血流量の総合値であるので局所筋の血流量については検討することができない。これらの限界から、従来は酸素供給量の測定にも限界があったが、NIRS法は筋組織の酸素供給量の変化を推測

でき、かつ局所筋毎の変化も推測することができる。従って、本研究はNIRSを用いて末梢への酸素供給の変化を検証した。

第3章 研究目的および課題

Ⅲ-1. 研究目的

$\dot{V}O_2$ slow component は、高強度一定負荷運動および漸増負荷運動時の高強度負荷運動相に観察される現象である。この $\dot{V}O_2$ slow component の誘発機構は、未だ明らかとなっていない。また、運動時の運動負荷に対する酸素需要量以上に摂取される成分であるのか、運動開始時に不足する酸素要求量が運動後半で摂取されることで酸素需要量に近づく成分なのか、を解明することが必須となる。現時点において、 $\dot{V}O_2$ slow component は、酸素需要量以上の摂取成分であるという説が有力であり、かつ、大部分は活動筋由来であると考えられている。つまり、 $\dot{V}O_2$ slow component は、活動筋への酸素供給の変化によって増大するのか、活動筋内の変化によって増大するのかを明らかにしたい。そこで、本研究は、非活動筋／活動筋への血流再配分（酸素供給）が $\dot{V}O_2$ 動態（Phase II の τ や TD）や $\dot{V}O_2$ slow component の振幅に関連するのか、また、運動時に生じる筋疲労が $\dot{V}O_2$ slow component の振幅と関連するのかを検証する。

Ⅲ-2. 研究課題

課題 1. 一定負荷運動時の酸素摂取量と酸素供給システムの関係

運動時の $\dot{V}O_2$ 動態（phase II の τ や遅延時間）や $\dot{V}O_2$ slow component の振幅は、非活動筋への酸素供給量の減少に伴った活動筋への酸素供給量の増大に

よって影響を受ける事が考えられる。そこで、 $\dot{V}O_2$ slow component が観られる運動強度（VT 以上）と中程度強度（VT 以下）を行い、酸素供給の影響を運動強度別に比較検討を行う。

課題 2. 漸増負荷運動時の酸素摂取量と酸素供給システムの関係

課題 1 では、VT 以上や VT 以下での一定負荷運動を行わせることで酸素供給量の $\dot{V}O_2$ slow component に対する影響を検証する。課題 2 では、低負荷から高負荷へ運動負荷が変化する運動形態（漸増負荷運動）を利用して、非活動筋への酸素供給量を減少させることで活動筋への酸素供給量を顕著に増大させた結果、多量の $\dot{V}O_2$ slow component が観られるかどうかを検証する。

課題 3. 高強度一定負荷運動時の運動誘発性筋疲労が酸素摂取量の緩慢相に及ぼす影響

課題 1 および課題 2 は、活動筋への酸素供給と酸素利用による関係と $\dot{V}O_2$ slow component の影響を検証するモデルである。課題 3 は、活動筋内の変化に着目して検証を行う（活動筋内による影響を検討）。高強度負荷運動の継続や高発揮張力の維持に伴って生じる疲労は、筋線維・運動単位の貢献度を変化させることが示されている。この高強度負荷運動時に生じる疲労が、 $\dot{V}O_2$ slow component の振幅や Gain 値にどのような影響を及ぼすかを検討する。これら 3 つの課題は、 $\dot{V}O_2$ slow component の発現機序を明らかにするうえで重要である。

第4章 実験的検証

I. 一定負荷運動時の酸素摂取量と酸素供給システムの関係 【実験 I】

1. 緒言

一定負荷運動時の酸素摂取 ($\dot{V}O_2$) 動態は、指数関数式を用いることで検討されてきた。中程度負荷 (V_T 以下) 運動時の $\dot{V}O_2$ 動態は、 $\dot{V}O_2$ 定常状態を示すまで一次の指数関数的に増大する (primary component)。この primary component の $\dot{V}O_2$ は、活動筋から肺への循環によって生じる時間遅れの後に肺の $\dot{V}O_2$ として現れる (Barstow et al. 1987)。一方、高強度負荷運動時 (V_T 以上) の $\dot{V}O_2$ は、primary component の後、運動終了時まで付加的に増大する (Barstow et al. 1993, 1996; Bearden and Moffatt 2001; Koga et al. 1999, 2001)。この運動開始 2-3 分後から増大する $\dot{V}O_2$ の付加的増加は、 $\dot{V}O_2$ slow component として定義されている (Barstow et al. 1991, 1996; Bearden and Moffatt 2001; Özyener et al. 2001; Poole et al. 1991; Scheuermann et al. 2001)。Poole et al. (1991) は、自転車運動時の肺の $\dot{V}O_2$ と脚の $\dot{V}O_2$ を同時に測定し、運動 3 分以降 (すなわち、 $\dot{V}O_2$ slow component) における肺 $\dot{V}O_2$ の～86%の増大は、脚 $\dot{V}O_2$ の増大で説明可能であると提唱した。この結果は、 $\dot{V}O_2$ 、特に $\dot{V}O_2$ slow component の大部分が活動筋に由来して増大することを意味している。酸化ヘモグロビン解離曲線の右傾化

による筋毛細血管内のヘモグロビンから酸素の分離を加速するように筋温を上昇させて運動を行わせた Koga et al. (1997)は、 $\dot{V}O_2$ 動態は変化しないことを報告している。彼らの結果は、活動筋への増大した酸素供給が $\dot{V}O_2$ 動態に対して影響を及ぼしておらず活動筋内の酸素利用が $\dot{V}O_2$ 動態の制限因子になることを示唆している。これとは別に、活動筋への酸素供給が、 $\dot{V}O_2$ 動態の制限因子になるかどうかもまた議論されている。Hyperoxia において $\dot{V}O_2$ 動態は加速すること (MacDonald et al. 1997)、また Hypoxia において $\dot{V}O_2$ 動態は遅くなること (Engelen et al. 1996) が報告されている。立位と比べて仰臥位自転車運動時の $\dot{V}O_2$ 動態は遅くなること、また下半身陰圧条件において速くなることが報告されている (Hughson et al. 1993)。Ogata and Yano (2005)は、 $\dot{V}O_2$ の振幅は、脚自転車運動を伴わない高強度負荷腕自転車運動時と比べて中程度 (e.g., 20% $\dot{V}O_{2peak}$ or 40% $\dot{V}O_{2peak}$) の脚自転車運動を伴う高強度腕自転車運動時の方が減少することを報告し、この低下は、活動筋 (腕) への酸素供給が減少したことによるものであると示唆している。彼らの結果は、 $\dot{V}O_2$ 動態は酸素供給によって制限されることを示唆している。このように、 $\dot{V}O_2$ 動態は活動筋のような末梢部位での酸素の消費か全身への酸素供給のどちらによって制限されるかは未だ明らかになっていない。

運動時の酸素供給は、血流量と動脈血酸素含量によって決定される。また、最大負荷運動中の動脈血酸素含量は、ほぼ一定か僅かに減少するだけであるため筋への酸素供給は、血流量によって求められる (Rowell LB. 1993)。安静時の

心臓から拍出される約 5 L/min の血流量（心拍出量： $\dot{Q}$ ）は、大部分は脳や腎臓などの内部器官へ、約 20 %が筋へ配分される。最大運動時、 $\dot{Q}$ は約 25 L/min に増大し、その内 22 L/min が筋へ配分され、残りは脳や腎臓などの内臓器官へ配分されることが知られている（血流量の再配分）。従って、安静時と比べて運動時の活動筋への酸素供給量は増大し、逆に非活動筋への配分量は減少することとなる。もし、運動時の $\dot{V}O_2$ が酸素供給量の変化に制限されるならば、運動強度の違いによって生じる非活動筋／活動筋への酸素供給量の差異は、 $\dot{V}O_2$ 動態（phase II の時定数）や $\dot{V}O_2$ slow component の発生やその振幅に影響を及ぼすと考えられる。しかしながら、我々が知る限りでは、全身への供給量に対する末梢部への酸素供給量の変化と $\dot{V}O_2$ 間にどのような関係があるかを検討した報告はない。そこで、本研究の目的は、仰臥位自転車運動時における末梢（非活動筋）への酸素供給量が運動強度の違いでどのような違いがあるか、また、末梢部（活動筋）への酸素供給量の変化と $\dot{V}O_2$ の関係性を検討することである。

2. 方法

① 被験者

被験者は、健康な成人男性 9 名であった。被験者の平均年齢、身長、体重の平均値±標準偏差はそれぞれ、23.6±3.6 歳・170.4±5.0 cm・64.4±5.9 kg であった（Table 1）。実験に先立ち、全ての被験者に実験の主旨、内容、実験に伴う危険性について十分な説明を行い、実験の参加の同意を得た。被験者に対して、

実験 24 時間前から激しい運動や飲酒、過度のカフェインやカプサイシンなどの刺激物質の摂取を控えるように注意を行った。また、被験者の中に喫煙習慣のあるものはいなかった。本実験は、北海道大学大学院教育学研究院の倫理委員会に承認されて行った。

② 実験デザイン

各被験者は、計 7 回実験に参加した。各テストは、少なくとも 2 日の間隔を空けて行った。実験は、1 日に 1 試技とした。最初のテストは、各被験者の身体組成を測定した。

③ 実験プロトコル

漸増負荷運動テスト

漸増負荷運動テストは、コンピュータによって制御できる自転車エルゴメータ（232CXL, Combi, Tokyo, Japan）を用いて行った。各被験者の換気性閾値（VT）や運動時の $\dot{V}O_2$ の最大値（ $\dot{V}O_{2peak}$ ）を求めるために、3 分間の安静状態を保たせたあと、5 分間 10W の Warm-up を行わせ、その後、20 W · min⁻¹ ずつ負荷を漸増させる脚漸増負荷運動テストを行わせた。この漸増負荷運動テストは、被験者が疲労困憊に至るまで継続させた。運動の終了条件は、自転車エルゴメータの回転数（60 rpm）を維持できなくなるまでとした。VT 時の $\dot{V}O_2$ は、1) $\dot{V}O_2$ に対して $\dot{V}CO_2$ が上昇し始めた点、2) $\dot{V}O_2$ に対して $\dot{V}_E$ が上昇し始め

た点、3) $\dot{V}_E/\dot{V}CO_2$ の上昇を伴わずに $\dot{V}_E/\dot{V}O_2$ が上昇し始めた点、4) $FETCO_2$ の減少を伴わずに $FETO_2$ が上昇し始めた点として総合的に評価して決定した (Wasserman et al., 1973; Beaver et al., 1986; Scheuermann and Kowalchuk, 1998)。
漸増負荷運動テスト中に到達した $\dot{V}O_2$ の最大値を $\dot{V}O_{2peak}$ として定義した。漸増負荷運動テストの運動姿勢は、仰臥位で行った。

一定負荷運動テスト

一定負荷運動テストは、3 分間の安静状態を保たせたあと、5 分間 10W の Warm-up を行わせ、その後、6 分間の主運動とした。一定負荷運動で採用した負荷強度 (WR) は、各被験者の VT と $\dot{V}O_{2peak}$ 間の差の 20%となる負荷強度 ($\Delta 20+VT$; heavy) と VT の 80%となる負荷強度 (80%VT; moderate) とした。
自転車エルゴメータの回転数は、60 rpm で一定とした。運動中、被験者には、上肢に力を入れないように、また身体を動かさないように常に指示をした。呼気ガスデータを加算平均することで測定データの乱れを小さくするため、被験者は、各強度の運動を 3 回ずつ計 6 回行った。一定負荷運動テストの運動姿勢は、仰臥位で行った。

④ 測定項目

呼気ガス変量

酸素摂取量 ($\dot{V}O_2$)、二酸化炭素排出量 ($\dot{V}CO_2$)、心拍数 (HR) などの呼

気ガスパラメータは、呼気ガス分析装置 (AE-280s, Minato Medical Science, Osaka, Japan) を用いて breath-by-breath 法で測定した。呼気および吸気流量は、熱線流量計により測定した。流量計の較正には、2 L シリンジを用いた。O₂ および CO₂ 濃度は、ジルコニア式 O₂ センサーを用いて計測した。呼気ガス変量を測定する前、これらのセンサーは、既知濃度の標準ガス (O₂: 15.17 %, CO₂: 4.92 %) を用いて較正した。HR は、呼気ガス分析装置に付属する心拍モニターを用いて測定した。呼気ガス変量の測定は、安静から回復期終了時まで連続的に行った。

筋の酸素化レベル

一定負荷運動テスト中、筋中の酸素化レベル (Oxy-Hb/Mb) は、近赤外線分光装置 (HEO-200N, Omron, Tokyo, Japan) (NIRS) を用いて評価した。測定装置は、プローブとコンピュータで制御されるシステムで構成されている。NIRS プローブは、送光部と受光部で構成され、走光部と受光部間に 3.0 cm の距離を有している。ヘモグロビン (Hb) やミオグロビン (Mb) は、酸素化・脱酸素化で吸光度が異なるため 2 波長光 (760 nm と 840 nm) を用いた。投射光の透過深度は、約 1.5 cm である (MacCully and Hamaoka, 2000)。Oxy-Hb/Mb の測定は、一定負荷運動テスト中の Warm-up 前の安静時から運動終了時まで連続的に行い、シグナルを 5 秒毎の平均値としてパーソナルコンピュータの記録媒体に保存した。Oxy-Hb/Mb の測定部位は、非活動筋である左上腕二頭筋の筋腹上とし NIRS プローブを設置した。回復期終了後、NIRS 装着近位部に空気圧

式のカフを巻き、300 mmHg に加圧し 10 分間以上継続して動脈阻血を行った。
動脈阻血時、Oxy-Hb/Mb は急激に減少し、その後、プラトーを示した。動脈阻
血時に示した Oxy-Hb/Mb の最小値を 0 %、主運動開始前の Warm-up 時を 100 %
として運動時の Oxy-Hb/Mb を相対値として評価した (Christmass et al. 1999;
Hamaoka et al. 1996)。

⑤ データ解析

一定負荷運動テスト中、breath-by-breath 法で測定した $\dot{V}O_2$ を経時的にプロ
ットした。運動時の $\dot{V}O_2$ データは、1 s 間隔で補間後、各試技で加算平均した。
運動時の $\dot{V}O_2$ 動態は、下記に示す指数関数式を用いて近似した。

$$\begin{aligned}\dot{V}O_2(t) = & \dot{V}O_{2\text{base}} + A_p \times (1 - \exp(-(t - TD_p)/\tau_p)) \\ & + A_s \times (1 - \exp(-(t - TD_s)/\tau_s))\end{aligned}\quad (1)$$

ここで、 $\dot{V}O_2(t)$ は任意時間 t における $\dot{V}O_2$ 、 $\dot{V}O_{2\text{base}}$ は Warm-up 時の $\dot{V}O_2$ 、 A_p ・
 A_s は primary component (phase II)、slow component (phase III) の振幅値、 τ_p ・ τ_s
は時定数、 TD_p ・ TD_s は運動開始からの時間遅れを表している。近似は、運動開
始後 20 s 間のデータ (心循環適応期) を排除して行った。80%VT 強度の $\dot{V}O_2$
動態は、式(1)の第 3 項を削除した 1 次の指数式を用いた。HR データは、 $\dot{V}O_2$
と同様に 1 s 間隔で補間後、式(1)を用いて近似した。

⑥ 統計処理

本節で示されている全ての数値は、平均値±標準偏差である。一定負荷運動中の $\dot{V}O_2$ 、HR、筋酸素化レベル（Oxy-Hb/Mb）は、条件間の比較に二元配置反復測定分散分析を用いて分析した。有意な交互作用が認められた場合、時系列の一元配置反復測定分散分析を行い Tukey-Kramer による post-hoc test を行った。指数関数式を用いてフィッティングし、得られたフィッティングの変数における運動強度間の有意差を求めるために、paired t-test を用いて検定した。統計的有意水準は、5%未満とした。

3. 結果

Table 1 は、漸増負荷運動テスト中に得られた各被験者の $\dot{V}O_{2peak}$ と WRpeak が示されている。一定負荷運動で採用した運動強度（WR）は、Moderate で $84.0 \pm 8.8W$ 、Heavy で $139.5 \pm 14.3W$ であった。

Figure 1 は、Moderate と Heavy で行った一定負荷運動テスト中の $\dot{V}O_2$ 動態が示されている。運動時の $\dot{V}O_2$ 動態は、運動開始後、急峻に増大した後、Moderate の $\dot{V}O_2$ 動態は定常状態に達したが Heavy の $\dot{V}O_2$ 動態は運動終了まで漸増し続けた。二元配置の反復測定分散分析の結果、Moderate と Heavy の $\dot{V}O_2$ 動態には交互作用が認められた。

Figure 2 は、Moderate と Heavy で行った一定負荷運動テスト中の HR 動態が示されている。運動時の HR 動態は、運動開始後、急峻に増大した後、Moderate

の HR 動態は定常状態に達したが、Heavy の HR 動態は運動終了時まで漸増し続けた。二元配置の反復測定分散分析の結果、Moderate と Heavy の HR 動態は、交互作用が認められた。

Table 2 は、Moderate と Heavy で行った一定負荷運動中の $\dot{V}O_2$ 動態と HR 動態の近似パラメータが示されている。Paired t-test の結果、 $\dot{V}O_{2base}$ と HRbase、primary component の A_p を除いた TD_p 、 τ_p は、Moderate と Heavy で有意差が認められなかった。さらに、slow component (phase III) において、 $\dot{V}O_2$ 動態と HR 動態の TD_s 、 τ_s は、有意差が認められなかった。

Figure 3 は、Moderate と Heavy で行った一定負荷運動中の非活動筋酸素化レベル (Oxy-Hb/Mb) が示されている。二元配置の反復測定分散分析の結果、両運動強度における Oxy-Hb/Mb 動態に交互作用が認められた。Moderate と Heavy の Oxy-Hb/Mb 動態は、運動開始約 30 秒後から減少し始め、約 2 分後に最小値を示した。その後、Moderate と Heavy の Oxy-Hb/Mb 動態は、運動終了まで僅かに増加し続けた。

4. 考察

本研究の目的は、仰臥位一定負荷運動時の $\dot{V}O_2$ 動態に及ぼす血流量再配分の影響を検証することであった。仰臥位姿勢で行った本研究の主要な結果は、下記の通りであった。Primary component の $\dot{V}O_2$ 動態の時定数 (τ_p) は、Moderate と Heavy の両運動強度とも HR 動態の τ_p と有意差を認めなかった。 $\dot{V}O_2$ 動態の

slow component の時間遅れ (TD_s) および時定数 (τ_s) は、HR 動態の TD_s および τ_s と有意差を示さなかった。しかし、 $\dot{V}O_2$ 動態と HR 動態間の τ_p および τ_s において有意な相関関係は見られなかった。一方、非活動筋酸素化レベル (Oxy-Hb/Mb) は、運動開始約 0.5 分後から減少し始めた。Oxy-Hb/Mb の減少幅は、Moderate より Heavy の方で大きかった。さらに、両運動強度における Oxy-Hb/Mb は、運動開始約 2 分後に最小値 (Moderate: 89.0 ± 4.4 %, Heavy: 80.0 ± 6.9 %) を示し、その後、ベースラインに向かって増大していた。

仰臥位姿勢の末梢部 (脚) の静水圧は、立位姿勢と比べると減少しており、中心部 (心臓) へ血流量の移動が生じる。その結果、心臓に対する前負荷が増大するため、一回拍出量 (SV) は、立位姿勢より大きくなる (Poliner et al. 1980)。座位姿勢運動時の SV は、運動強度の増大に伴い増加するが、仰臥位姿勢の場合、軽負荷時の運動から SV は大きく、その後、運動強度が増大しても変化しないことが報告されている (Bevegård et al. 1966)。本研究は、これらの先行研究に基づいて仰臥位姿勢を採用し、Moderate と Heavy 運動に先立ち軽運動を前運動として採用することで、その後続く中程度強度運動時や高強度運動時の SV が軽運動時の SV と大きな差は見られないものと仮定した。全身への酸素供給量である心拍出量 ($\dot{Q}$) は、SV と心拍数 (HR) の積 (i.e. $\dot{Q} = SV \times HR$) で算出されることから、本実験の全身への酸素供給動態は、HR 動態を用いることで推定した。

Moderate での運動における HR 動態の τ_p は、 $\dot{V}O_2$ 動態の τ_p と有意差は認め

られず、 $\dot{V}O_2 \cdot HR$ の両動態の τ_p 間に有意な相関関係が見られなかったことは、仰臥位姿勢における運動開始局面での $\dot{V}O_2$ 動態を制限する因子として酸素供給系が関係ないことが推察される。さらに、本研究は、Ogata et al. (2002)の方法を用いて非活動筋への酸素供給量を非間接的に評価した。非活動筋酸素化レベル (Oxy-Hb/Mb) は、運動開始約 0.5 分後から減少し始めており、この結果は、運動時の非活動筋への酸素供給の抑制が生じていたことを示唆している。この応答から、活動筋への酸素供給量の増大が、HR 動態によって推測された全身への酸素供給系より大きく、また速く生じていたことを意味している。

Heavy において、HR 動態の τ_p と $\dot{V}O_2$ 動態の τ_p 間に有意差は認められず、 $\dot{V}O_2$ と HR 動態の τ_p 間に有意な相関関係は認められなかった。さらに、非活動筋 Oxy-Hb/Mb は、運動開始約 0.5 分後から減少し始めていたことから、Moderate と同様に、活動筋への酸素供給量の増大が、 $\dot{V}O_2$ を制限していないことを示している。一方、slow component において、 $\dot{V}O_2$ 動態の TD_s および τ_s は、HR 動態の TD_s および τ_s 間に有意差を認めず、 $\dot{V}O_2$ -HR 動態の τ_s 間でも有意な相関関係を認めなかった。この結果から、仰臥位姿勢運動時の slow component における $\dot{V}O_2$ は、全身への酸素供給の増大によって制限されていないようである。

Buono et al. (2005)や Davis et al. (2006)は、NIRS で測定した筋酸素化レベルは、皮膚血流量によって影響を受けることを報告した。もし本研究においても皮膚血流量による影響を受けるならば、運動時の筋酸素化レベルは増大するはずである。つまり、非活動筋の酸素化レベルは、皮膚血流量の影響を除外する

と、実際に観察されたレベルより低値を示すだろう。運動開始 2 分以降の Moderate および Heavy での運動に対する非活動筋酸素化レベルは、減少応答から反転してベースラインへの回復を示していた。これは、皮膚血流量の影響を完全に否定できない結果である。筋酸素化レベルは、運動開始後の自律神経系の興奮によって生じる血管収縮によって減少するが、体温上昇による血管拡張は皮膚血流量の増大を引き起こす。この影響は、Moderate と比べると Heavy において、より顕著に引き起こされる生体応答である。本研究の筋酸素化レベルの回復応答に関して、Heavy と比べて Moderate では、皮膚血流量の増大が生じていないはずであるけれども類似した回復応答を示した。そのため、両運動強度で確認されたベースラインへの回復応答において、筋酸素化レベルに及ぼす皮膚血流量の影響は僅かであることを示している。これは、Mancini et al. (1994) が示した皮膚血流量の影響は僅かであるという結果を支持するものである。Tanaka et al. (2006)は、下肢サイクリング運動中の前腕のずり応力が増加し、それに伴い、前腕の血流が増加することを報告している。同様に、下肢サイクリング中の前腕の血流が一時的に増加するという報告も存在する (Green et al. 2002)。これらの結果を統合すると、運動開始 2 分目以降に増大した酸素化レベルは、血流と血管内壁との間に生じるずり応力や血管内皮細胞内にある一酸化窒素 (NO) の影響で血流増大が引き起こされた結果、増大した可能性も存在する。

5. 結論

本研究は、仰臥位一定負荷運動時の HR を利用して全身への酸素供給量($\dot{Q}$)、また非活動上腕二頭筋の酸素化レベル (Oxy-Hb/Mb) を利用して末梢（活動筋）への酸素供給量を評価した。その結果、全身への酸素供給量は、非活動筋への酸素供給配分やそれに応じた活動筋への酸素供給（系統的酸素供給）に影響を及ぼしていなかった。また、Heavy 運動時における $\dot{V}O_2$ slow component と同様に、Moderate 運動時の $\dot{V}O_2$ 動態の primary component の時定数と HR 動態の時定数間に有意な相関関係が認められなかった。これらの結果は、運動時の $\dot{V}O_2$ 動態は活動筋への血流再配分による酸素供給量とは関係せず、末梢部（活動筋内）の変化に影響を受けている可能性を示している。

Ⅱ. 漸増負荷運動時の酸素摂取量と酸素供給システムの関係

【実験Ⅱ】

1. 緒言

漸増負荷運動中の $\dot{V}O_2$ は、一定負荷運動と同様に WR に対して線形的に増大するとされていたが (Whipp et al. 1981)、その後、漸増運動時も定常運動時も高強度相において非線形性になることが示されてきている (Barstow and Mole 1991; Zoladz et al. 1995)。この高強度相における非線形成分は、 $\dot{V}O_2$ slow component と定義されている。漸増負荷運動時においても、この線形・非線形成分を含む運動時の $\dot{V}O_2$ 動態は酸素供給系あるいは酸素利用系のどちらによって制限されるのか議論されている (Engelen et al. 1996; Gerbino et al. 1996; Koga et al. 1997; MacDonald et al. 1997; Poole et al. 2008)。これまで、どちらの因子によって制限されるかは明らかとなっていないが、【実験Ⅰ】において、一定負荷運動時の非活動筋への酸素供給の減少から活動筋への酸素供給の増大を推定した実験において、活動筋への酸素供給の増大が運動中の $\dot{V}O_2$ に影響を及ぼしていない可能性が示された。しかし、負荷強度が軽かった可能性や血管内のずり応力による血流の増大の可能性、全身への酸素供給動態もまた、 $\dot{V}O_2$ slow component と同様に緩慢相を示したことからさらなる検討が必要である。

心拍出量 ($\dot{Q}$) の大部分は、運動強度の増大に伴って活動筋に配分されるが、安静時の $\dot{Q}$ の大部分は、脳や腎臓と言った内臓器官に配分されていること

が示されている (Smolander et al. 1987)。漸増負荷運動の特性は、運動強度が軽強度負荷から始まり高強度負荷で終了することであるため、高強度負荷相における酸素供給の配分量（速度）は、活動筋において顕著に高くなると考えられる。事実、Yano et al. (2005)は、漸増負荷運動中に NIRS で測定した非活動筋酸素化レベルから推測した酸素供給は、一旦上昇した後に緩やかな低下を示し、高強度時からその低下率が増すこと、また、同時期に $\dot{V}O_2$ slow component が生じることを示している。重ねて、疲労困憊時の非活動筋の酸素供給の低下が $\dot{V}O_{2peak}$ に関係していることを報告した (Yano et al. 2005)。これは、活動筋への酸素供給量は非活動筋への酸素供給量の減少による増大であり、その結果として、高強度負荷運動における $\dot{V}O_2$ が増大することを示唆するものである。しかし、 $\dot{V}O_2$ との関係は、最大レベルを除いて示されておらず、さらに、座位姿勢の自転車運動であるため運動強度に比例して HR と SV が増加することから、運動時の HR 動態が心拍出量 (HR×SV) の増加を必ずしも反映するとは限らず、非活動筋の酸素供給の減少が $\dot{V}O_2$ slow component に関わっているとは厳密に断言できない。もし、 $\dot{V}O_2$ が酸素供給によって制限を受けるのであれば、全身への酸素供給量だけでなく全身への酸素供給に対する末梢部（非活動筋）への酸素供給量も考慮しないといけない。しかし、これまでの研究は、 $\dot{V}O_2$ に及ぼす酸素供給量の変化に対して、活動筋や非活動筋といった系統的供給を検討していない。本研究では、仰臥位姿勢で運動を行うことにより全身への酸素供給を HR で推定し、また、漸増負荷運動を用いることで高強度負荷相の非活動筋へ

の酸素供給量の減少および活動筋への酸素供給量の増大といった顕著な変化が引き起こされる条件を用いて $\dot{V}O_2$ と酸素供給システムの評価することである。

2. 方法

① 被験者

被験者は、健康な成人男性 6 名とした。被験者の平均年齢、身長、体重の平均値±標準偏差はそれぞれ、23.2±4.3 歳、168.8±4.5 cm, 61.5±3.9 kg であった。実験に先立ち、全ての被験者に実験の目的、実験内容、実験に伴う危険性について十分な説明を行った後、実験の参加の同意を得た。本実験は、北海道大学大学院教育学研究院の倫理委員会に承認されて行った。

② 実験プロトコル

各被験者は、仰臥位姿勢での漸増負荷運動テストを行うために研究室に訪れた。実験初日、被験者の身体特性を測定した。被験者は、実験 24 時間前から過度のカフェインやカプサイシンなどの刺激物質の摂取、激しい運動、飲酒を控えるように注意を行った。主運動は、温度 24.1±0.4 °C、気圧 757.1±1.6 hPa、湿度 50 % の環境下において、仰臥位姿勢で行った。

漸増負荷運動テスト

漸増負荷運動テストは、コンピュータによって制御できる自転車エルゴメータ（232CXL, Combi, Tokyo, Japan）を用いて行った。各被験者の換気性閾値（VT）や $\dot{V}O_{2peak}$ を求めるため、被験者は、3分間の安静、5分間10WのWarm-up後、 $20\text{ W} \cdot \text{min}^{-1}$ ずつ運動負荷を漸増させる脚漸増負荷運動テストを行った。漸増負荷運動テストは、被験者が疲労困憊に至るまで継続させて行わせ、運動終了条件として、自転車エルゴメータの回転数（60 rpm）を維持できなくなるまでとした。VT時の $\dot{V}O_2$ は、1) $\dot{V}O_2$ に対して $\dot{V}CO_2$ が上昇し始めた点、2) $\dot{V}O_2$ に対して $\dot{V}_E$ が上昇し始めた点、3) $\dot{V}_E/\dot{V}CO_2$ の上昇を伴わずに $\dot{V}_E/\dot{V}O_2$ が上昇し始めた点、4) FETCO₂の減少を伴わずにFETO₂が上昇し始めた点として総合的に評価して決定した（Wasserman et al. 1973; Beaver et al. 1986; Scheuermann and Kowalchuk 1998）。 $\dot{V}O_{2peak}$ は、運動中に到達した最大値として定義した。運動中、被験者に腕に力を入れないように、また動かさないように口頭で指示を行いながら実施した。漸増負荷運動テストは、仰臥位姿勢で行った。

③ 測定項目

呼吸ガス変量

酸素摂取量（ $\dot{V}O_2$ ）、二酸化炭素排出量（ $\dot{V}CO_2$ ）、心拍数（HR）などの呼吸ガス変量は、呼吸ガス分析装置（AE-280s, Minato Medical Science, Osaka, Japan）を用いて breath-by-breath 法で測定した。呼吸および吸気流量は、熱線流

量計により測定した。流量計の較正は、2 L シリンジを用いて行った。O₂ および CO₂ 濃度は、ジルコニア式 O₂ センサーと赤外線吸収分析装置を用いて計測した。呼気ガス変量を測定前、これらのセンサーは、既知濃度の標準ガス（O₂: 15.17%, CO₂: 4.92%）を用いて較正した。HR は、呼気ガス分析機に付属する心拍モニターを用いて記録・測定した。これらの測定値は、安静から運動終了後の回復終了まで連続的に計測した。

非活動筋酸素化レベル（Oxy-Hb/Mb）

漸増負荷運動中、筋酸素化レベル（Oxy-Hb/Mb）は、近赤外線分光装置（NIRS）（HEO-200N, Omron, Kyoto, Japan）を用いて測定した。測定装置は、プローブとコンピュータで制御されるシステムで構成されている。NIRS プローブは、送光部と受光部で構成され、送光部と受光部間に 3.0 cm の距離を有している。ヘモグロビン（Hb）やミオグロビン（Mb）は、酸素化（Oxy-Hb/Mb）、脱酸素化（Deoxy-Hb/Mb）で吸光度が異なるため 2 波長光（760 nm と 840 nm）を用いた。投射光の透過深度は、約 1.5 cm である（MacCully and Hamaoka 2000）。NIRS の測定は、安静時から運動終了時まで連続的に行い、測定信号を 5 秒毎の平均値としてパーソナルコンピュータの記憶媒体に保存した。NIRS プローブは、非活動筋である左上腕二頭筋の筋腹上に設置した。運動終了後、NIRS 装着近位部に空気圧式のカフ（MT-720, Mizuho, Japan）を巻き 300 mmHg に加圧し 10 分間以上継続することで動脈血阻血を行った。動脈阻血中、Oxy-Hb/Mb

応答は、急激に減少した後、定常状態を示した。本実験において、動脈阻血時に示した Oxy-Hb/Mb の最小値を 0 %、主運動開始 30～60 秒の平均値を 100 % として運動時の Oxy-Hb/Mb を相対値として算出した (Christmass et al. 1999; Hamaoka et al. 1996)。

④ 統計処理

本節で示されている全ての数値は、平均値±標準偏差である。運動時間および強度に対する $\dot{V}O_2$ 、HR、Oxy-Hb/Mb 値は、一元配置の反復測定分散分析を用い、Tukey-Kramer による post-hoc test を行った。統計的有意水準は、5%未満とした。

3. 結果

漸増負荷運動中に得られた $\dot{V}O_{2peak}$ は、 $2.38 \pm 0.28 \text{ l} \cdot \text{min}^{-1}$ であり、また、疲労困憊時の運動負荷強度 (WR_{peak}) は、 $232.5 \pm 25 \text{ W}$ だった。換気性閾値 (VT) と呼吸性代償作用点 (RCP) の $\dot{V}O_2$ は、それぞれ $1.3 \pm 0.2 \text{ l} \cdot \text{min}^{-1}$ 、 $1.9 \pm 0.2 \text{ l} \cdot \text{min}^{-1}$ であり、 $\% \dot{V}O_{2peak}$ にして $56.1 \pm 3.7 \%$ 、 $79.5 \pm 2.1 \%$ であった。それぞれの運動負荷強度は、 $112.9 \pm 11.7 \text{ W}$ 、 $175.8 \pm 21.3 \text{ W}$ であった。

図 1 は、仰臥位姿勢で行った漸増負荷運動テストの酸素摂取 ($\dot{V}O_2$) 動態が示されている。漸増負荷運動中、運動強度に対して $\dot{V}O_2$ 動態は、線形的に増加した (上図)。VT 以下 (50 W) の $\dot{V}O_2$ と WR の線形式を算出し、高強度負

荷相まで外挿して得られた $\dot{V}O_2$ と実測 $\dot{V}O_2$ の差分 ($\Delta\dot{V}O_2$) を図 1 下図に示している。運動開始直後、 $\Delta\dot{V}O_2$ は、安静時に必要とする $\dot{V}O_2$ が含まれるため線形式より求めた $\dot{V}O_2$ より大きく表されているが、その後、減少し約 50W 以降一定を維持した。運動負荷強度に対する $\dot{V}O_2$ の増加率は、VT 以下と VT 以上で有意差は無く高強度負荷相において $\dot{V}O_2$ slow component は観察されなかった ($P>0.05$)。

図 2 は、仰臥位姿勢で行った漸増負荷運動テストの心拍数応答 (HR) が示されている。漸増負荷運動中、運動強度に対して HR 動態は、線形的に増加した (上図)。VT 以下 (50 W) の $\dot{V}O_2$ と WR の線形式を算出し、高強度負荷相まで外挿して得られた HR と実測 HR の差分 (ΔHR) を図 2 下図に示してある。運動開始直後、 ΔHR は、線形式より求めた HR より大きく表されているが、その後、減少し約 50W 以降一定 ($0 \text{ beat} \cdot \text{min}^{-1}$) を維持した。運動負荷強度に対する HR の増加率は、VT 以下と VT 以上で有意差は無く高強度負荷相において過剰心拍応答は観察されなかった ($p>0.05$)。

図 3 は、漸増負荷運動テスト中の筋酸素化レベル (Oxy-Hb/Mb) が示されている。運動開始後、筋酸素化レベルは、僅かに増大したが、その後、ベースラインレベルを維持し続けた。また、非活動筋酸素化レベルは、VT 付近からベースラインより減少し、RCP 地点から急激に減少した ($p<0.05$)。

4. 考察

本実験において、仰臥位姿勢での運動中、心拍数（HR）動態は、時間遅れの後に線形的に増加した。この HR 動態の線形的増大は、心拍出量の増加を反映していると考えられる（Endo et al. 2003; Tordi et al. 2003）。実際、仰臥位姿勢や座位姿勢での $HR > 120$ bpm を超えるとき、一回拍出量（SV）は、安静より高くなる。仰臥位姿勢での SV もまた、安静から軽負荷運動まで僅かに増大し、その後、変化しないことが報告されている（Leyk et al. 1994）。従って、本実験の仰臥位姿勢において、HR 動態は、 $\dot{Q}$ （全身への酸素供給を反映する指標）を表しているだろう。

漸増負荷運動中の $\dot{V}O_2$ は、HR の結果で推定した $\dot{Q}$ の増大に比例して増大していた。自転車エルゴメータを用いた運動は、全身運動と言うよりはむしろ脚運動という局所筋運動であるため、上肢が非活動部位となる。特に、仰臥位姿勢では上体を使うことに制限されるため、非活動部位が座位時より多くなる。このような場合、非活動筋への血流量の影響を検討しなければ、 $\dot{V}O_2$ が活動筋への酸素供給によって制限されていると単純に結論を下すことはできない。

非活動筋において近赤外線分光装置（NIRS）によって求められた筋酸素化レベル（Oxy-Hb/Mb）は、酸素供給を反映する（Ogata et al. 2002; Yano et al. 2005）。高強度負荷腕クランク運動中、非活動筋における筋酸素化レベルは、時間遅れの後、減少を示す（Ogata et al. 2002）。同様の時間遅れが、運動中の非活動筋において血管収縮を引き起こす代謝産物の蓄積に伴う交感神経活動の亢進にも認

められる (Hashimoto et al. 1998)。さらに、腕クランク運動中の安静脚筋における筋酸素化レベルの減少は、軽負荷脚運動で抑制される。この減少の抑制応答は、機能的交感神経活動を示している。交感神経活動の亢進を誘発する下半身陰圧中の前腕筋酸素化レベルは、血流量に関係することが報告されている (Fadel et al. 2004)。このことから、筋酸素化レベルの変化は、非活動筋への酸素供給の変化を反映していると考えられる。

漸増負荷運動開始後、筋酸素化レベルは、僅かに増大した後、ベースラインに向けて減少した。VT 付近からさらなる減少を示し、RCP から急激に減少した。非活動筋における筋酸素化レベルは、皮膚血流量に影響を受けることが報告されている (Buono et al. 2005; Davis et al. 2006)。運動中の皮膚血流量の増加は、運動による体温の増大に起因する。また、漸増負荷運動中の皮膚血流量は、運動強度の増加に比例することも報告されている (Smolander et al. 1987)。もし、皮膚血流量が、筋酸素化レベルに直接的に影響を及ぼすのならば、高強度負荷相の筋酸素化レベルは増大しなければならない。しかし、本実験の低強度負荷相における筋酸素化レベルは増大しなければならない。しかし、本実験の低強度負荷相における筋酸素化レベルは、ベースラインを上回るような増大を示しておらず、むしろ減少していた。また、高強度負荷相の筋酸素化レベルは、より減少していた。この結果は、皮膚血流量の影響は限りなく小さいと報告した Mancini et al. (1994)の結果を支持するものである。従って、通常環境下や一般的な運動において、皮膚血流量は、筋酸素化レベルに影響を与えるほどではないと考えられる。

本実験は、仰臥位姿勢の下肢自転車運動を採用した。被験者は、自転車のハンドルを握ることなく運動を行った。また、運動中、腕に力を入れないように注意を促したことから、本実験において上肢は非活動筋とみなすことが出来るだろう。しかし、無意識的に静的運動が上肢で行われている可能性も否定できない。そのため、この静的運動が血流量と筋酸素化レベルに及ぼす影響もまた考慮しないといけないだろう。事実、底屈運動に疲労するまでのハンドグリップ運動を付加した場合、大腿四頭筋の血流量が、減少することが報告されている (Kagaya 1993; Kagaya et al. 1994)。しかし、Kilbom and Persson (1982)は、30%MVC での静的腕運動中、下肢および上肢における血流量と動静脈酸素較差は、安静と比較して有意な変化を示していない。それゆえに、本実験における上肢の動き（静的運動）は、30%MVC を超えるような強度ではなく安静レベルに近い上肢運動の血流量および筋酸素化レベルに及ぼす影響は小さかったと考えられる。しかし、上肢筋活動状況は、筋電図を用いて測定していないため静的運動の影響を完全には排除できない。

近年、漸増負荷運動時の $\dot{V}O_2$ が、コンピューターシミュレーションを用いることで検証されている。その結果、 $\dot{V}O_2$ slow component は、“疲労因子”が影響していると示している (Korzeniewski and Zoladz 2003)。本実験では、高強度負荷相において $\dot{V}O_2$ slow component は観察されていない。これは、漸増負荷運動における運動強度の増加率が比較的高かったことが原因しているかもしれない。つまり、運動強度の漸増率が高いことから、疲労の影響が $\dot{V}O_2$ に現れる前

に運動を継続できなくなったのかもしれない。実際、漸増率が低い場合での高強度負荷相の $\dot{V}O_2$ が、低強度負荷での発揮パワーに対する $\dot{V}O_2$ より高くなることが報告されている (Hansen et al. 1988)。

5. 結論

漸増負荷運動時の $\dot{V}O_2$ は、運動強度に対して線形的に増大していた。しかし、高強度負荷相において過剰酸素摂取量 (excess $\dot{V}O_2$; $\dot{V}O_2$ slow component を含む相) は見られなかった。また、HR によって評価した全身への酸素供給は、高強度負荷相において酸素供給量が急増 (過剰 HR 相) することなく運動強度に比例し一定の割合で増大し続けていた。末梢部 (非活動筋) への酸素供給を反映する筋酸素化レベル (Oxy-Hb/Mb) は、VT 近辺から減少し始め、RCP から急減していた。これらの結果は、非活動筋への酸素供給量が減少することによって活動筋へ補填され、活動筋での酸素供給が増大しているにも関わらず、運動時の $\dot{V}O_2$ の増大や excess $\dot{V}O_2$ を誘発していないことを示している。そのため、運動時の $\dot{V}O_2$ 動態や excess $\dot{V}O_2$ の発現機序として、活動筋への酸素供給の増大ではなく活動筋内での酸素の利用の影響が関わっていることを示唆している。

Ⅲ. 高強度一定負荷運動時の運動誘発性筋疲労が酸素摂取量の緩慢相に及ぼす影響

【実験Ⅲ】

1. 緒言

高強度負荷運動時の $\dot{V}O_2$ 動態において、 $\dot{V}O_2$ slow component が確認されることは前述してきた。自転車運動中の肺と脚の $\dot{V}O_2$ を同時に測定した Poole et al. (1991)は、 $\dot{V}O_2$ slow component の大部分（~86%）を活動筋の $\dot{V}O_2$ 増加と関係していることを示している。この報告以降、数多くの研究者によって $\dot{V}O_2$ slow component の機序は活動筋に由来することが支持されてきた（Gaesser and Poole 1996）。 $\dot{V}O_2$ slow component を引き起こす因子として様々な説が検討されているにも関わらず未だ明確な結論は出されていないが（Gaesset and Poole 1996）、遂行した運動強度から推測する $\dot{V}O_2$ 摂取量より多くの $\dot{V}O_2$ が要求されることから運動時の筋収縮における機械的効率（WR/ATP）やエネルギー効率（ATP/ O_2 比）の低下が原因になる可能性が考えられる。

自転車運動を行ない筋の効率と $\dot{V}O_2$ slow component の関係を検証した Coyle et al. (1992)は、運動時の機械的効率と筋線維タイプの関連性を示している。また、動物実験において Type II 線維が Type I 線維と比べてエネルギー効率が低くなること（Crow and Kushmerick 1982）、さらに、ヒトを用いて VT 以下と VT 以上での自転車運動中の筋線維動員パターンの変化を検証した実験では、

VT 以上で Type II 線維の動員増が確認されている (Vøllestad and Blom 1985; Mateika and Duffin 1994)。それゆえに、高強度負荷運動時において等量のエネルギーを産成するためには、より多くの O_2 が必要となる。実際に、 $\dot{V}O_2$ slow component の振幅と Type II 線維の割合に正の相関が報告されており (Barstow et al. 1996)、低効率筋線維の動員による機械的効率の低下によって $\dot{V}O_2$ slow component が引き起こされることが示唆されている。

運動時間、運動強度、運動条件などが関与し、最大筋力や短縮速度の低下が引き起こされることが筋疲労と定義されており、 $\dot{V}O_2$ slow component が観られるような高強度負荷運動時の筋内では運動誘発性の筋疲労が生じていると考えられる。この筋疲労の影響を観察するため、Capelli et al. (1993)は、高強度一定負荷運動直後に maximal power output (MPO) を測定した結果、高強度一定負荷運動時の MPO が経時的に低下し、その値が $\dot{V}O_2$ slow component の増大と有意な相関にあると報告している。また、異なる自転車の回転数を用いた高強度負荷前運動直後の MPO の変化を検討した Beelen et al. (1991)は、高回転数時に MPO の低下が見られるが低回転数時の MPO に有意な低下が見られないことを報告した。低収縮時（低回転数）は、主に遅筋線維が動員されと考えられるため MPO の低下が減弱されたと指摘されている (Beelen et al. 1991)。そのため、MPO の低下は、疲労しやすい速筋線維や運動単位によって引き起こされると解釈されている。このことから MPO の低下とその時の $\dot{V}O_2$ slow component の関係は、疲労しやすい筋線維（速筋線維など）の疲労に起因して生じると考え

られている (Yano et al. 2001)。漸増運動負荷時の $\dot{V}O_2$ 動態をシミュレーションモデルを用いることで検証した Korzeniewski and Zoladz (2003)は、過剰酸素摂取量 ($\dot{V}O_2$ slow component) の発生は、筋内の“疲労因子”に関連していることを示している。そこで、本研究では、高強度一定負荷運動中に生じる筋疲労と $\dot{V}O_2$ slow component は関係しているかを検討する。運動中に生じている筋疲労は、高強度一定負荷自転車運動後に最大随意収縮 (Isometric Maximal Knee Extention exercise : IMKE) を行ない、発揮パワーの低下を経時的に測定することで評価した。高強度運動を持続すると筋線維や運動単位に疲労が生じるが、運動に必要なパワーの継続的発揮が求められる場合、Type II 線維や運動単位の動員増加が生じる。また、高強度一定負荷運動中に疲労した筋線維や運動単位は、パワーの継続的発揮の維持に貢献することなく活動を停止 (回復期) する。そのため、IMKE 時は、活動を停止した運動単位や筋線維は動員されないだろう。その時の筋活動を評価することで、どの程度の疲労が生じているかが検証できる。

2. 方法

① 被験者

本実験の被験者は、健康な成人男性 7 名とした。被験者の平均年齢、身長、体重の平均値±標準偏差はそれぞれ、24.6±4.1 歳、172.6±5.7 cm、69.4±6.3 kg であった (Table 1)。実験に先立ち、全ての被験者に実験の主旨、内容、実験に伴う危険性について十分な説明を行い、実験への参加同意書を得た。被験者には、

実験室に来る 24 時間以内の激しい運動、アルコールの摂取、過度のカフェインやカプサイシンなどの刺激物質の摂取を控えるように注意を行った。また、被験者の中に喫煙習慣のあるものはいなかった。本実験は、北海道大学大学院教育学研究院の倫理委員会にて承認されて行った。

② 実験プロトコル

各被験者は、計 8 回の実験に参加した。各実験は、少なくとも 2 日以上の間隔をあけて行った。実験初日、被験者の身体特性を測定した。身体測定後、20 分のインターバルを有する膝伸展による等尺性最大随意収縮（IMKE）を 3 回測定した（試技 1）。試技 1 と異なる日に、高強度一定負荷運動で用いる負荷強度を決定するため漸増負荷運動を行った（試技 2）。さらに、試技 2 と異なる日に、3 種類の運動時間による高強度一定負荷運動を行い、その一定負荷運動直後に IMKE を測定した。

漸増負荷運動テスト

漸増負荷運動は、コンピュータによって制御できる自転車エルゴメータ（232CXL, Combi, Tokyo, Japan）を用いて行った。各被験者の換気性閾値（VT）と最大酸素摂取量（ $\dot{V}O_{2peak}$ ）を求めるため自転車で 3 分間の安静状態を保たせたあと 5 分間 10 W の前運動を行わせ、その後、 $15 \text{ W} \cdot \text{min}^{-1}$ ずつ負荷を漸増させる脚漸増負荷運動テストを行わせた。漸増負荷運動テストは、被験者が

疲労困憊に至るまで継続させた。運動終了条件は、自転車エルゴメータの回転数（60 rpm）を維持できなくなるまでとした。VT 時の $\dot{V}O_2$ は、 $\dot{V}O_2$ に対して $\dot{V}CO_2$ が上昇し始めた点、 $\dot{V}O_2$ に対して $\dot{V}_E$ が上昇し始めた点、 $\dot{V}_E/\dot{V}CO_2$ の上昇を伴わずに $\dot{V}_E/\dot{V}O_2$ が上昇し始めた点、 $FETCO_2$ の減少を伴わずに $FETO_2$ が上昇し始めた点として総合的に評価して決定した（Wasserman et al., 1973; Beaver et al., 1986; Scheuermann and Kowalchuk, 1998）。漸増負荷運動中に到達した $\dot{V}O_2$ の最大値を $\dot{V}O_{2peak}$ として定義した。

一定負荷運動テスト

各被験者は、自転車で 3 分間の安静の後、高強度一定負荷運動を行った。各被験者は、5 分間 10 W の前運動を行った後、3、6、9 分の異なる運動時間の高強度自転車運動を行った。一定負荷自転車運動時の運動強度は、各被験者の $\dot{V}O_{2peak}$ と VT の 50 % である $\Delta 50+VT$ を採用した。さらに、指数関数モデルを用いたフィッティングを行うため、また breath-by-breath データのノイズを少なくするために、被験者は 9 分間の高強度一定負荷運動を上記とは別に 3 回測定し、それぞれを 1 秒間隔で補間した後、加算平均して解析した。全ての実験の自転車運動時のペダルの回転数は 60 rpm とし電子音を聴かせることで回転数を維持させた。

③ 測定項目

呼気ガス変量

酸素摂取量 ($\dot{V}O_2$)、二酸化炭素排出量 ($\dot{V}CO_2$)、心拍数 (HR) などの呼気ガス変量は、呼気ガス分析装置 (AE-280s, Minato Medical Science, Osaka, Japan) を用いて breath-by-breath 法で測定した。漸増負荷運動テストのデータのみ、breath-by-breath 法で測定した後、10 秒平均データとして出力した。呼気および吸気流量は、熱線流量計により測定した。流量計の較正には、2 L シリンジを用いた。O₂ および CO₂ 濃度は、ジルコニア式 O₂ センサーを用いて計測した。各試技前において、これらのセンサーは、既知濃度の標準ガス (O₂: 15.17%, CO₂: 4.92%) を用いて較正した。HR は、呼気ガス分析装置に付属する心拍モニターを用いて測定した。呼気ガスパラメータの測定は、安静から運動終了時まで連続的に行った。

等尺性最大随意膝伸展運動

(Isometric Maximal Knee Extensio Exercise: IMKE)

等尺性の最大膝伸展運動 (IMKE) 時の発揮張力とその時の表面筋電図 (EMG) は、脚伸展力測定装置によって測定した。IMKE において、各被験者は、備え付けの椅子に座り腰部が動かないようにしっかりと固定された。また、右足首に測定システムのワイヤーを装着し膝関節角度が 90 度となるようにワイヤーの長さを調整した。被験者には、両腕を胸の前で組み声を発することな

く力発揮するように指示を与えた。力変換器に対する各被験者の発揮張力は、高速デジタルインジケータ（AD-4532A, A&D Company, limited, Tokyo, Japan）を用いてデジタル表示しながら、データを1 kHzのサンプリング頻度でパソコンに保存した。被験者には、開始肢位において5秒間全力で膝を伸展させるように指示した。各試技において、安静時のIMKE試行は、トレーニング効果が見られないように20分の休息時間の間隔をあけて計3回測定した。全IMKEデータ中の最大値を基準値（100%IMKE）として採用し、運動直後に測定したIMKE値を相対値として算出した。高強度一定負荷運動直後、被験者は、自転車エルゴメータから真横に設置しているIMKE測定用の椅子に移動し、即座に測定装置を設置後IMKEの測定を行った。高強度一定負荷自転車運動の移動からIMKEの測定までに掛かった時間は、長くとも45秒であった。データ解析のため、IMKEのデータは、5秒間の力発揮時間を超えて10秒間保存した後、各IMKE最大が見られた時間の前200 msをデータ解析に用いた。

表面筋電図解析（Surface electromyogram analysis: sEMG）

表面筋電図は、双極のsEMGセンサー電極（SX230, Biometric Ltd., Gwent Wales, UK；双極間距離：20mm）を用いて、右大腿四頭筋〔外側広筋(vastus lateralis; VL), 大腿直筋(rectus femoris; RF), 内側広筋(vastus medialis; VM)]から測定した。sEMGは、1 kHzのサンプリング頻度で導出した。sEMGの電極を取り付ける前、皮膚抵抗を減らすために除毛を行い、研磨しアルコールで清潔に

した。各部位の電極において、VL は大転子と外側上顆を結ぶ線の遠位 1/3 上、RF は下前腸骨棘と膝蓋骨上縁を結ぶ線の中央、VM は膝蓋骨上縁内角より上方 2 横指に設置した。アースは、左前腕の尺側茎状突起に設置した。EMG の生データは、EMG センサー (band-width = 20-450 Hz; common mode rejection ration, CMRR > 96 dB; input impedance > 1013 Ω; gain = 1000) に組み込まれた信号増幅器を用いて増幅させ、アナログーデジタル変換機 (MacLab/8s, AD Instruments, Bella Vista, NSW, Australia) を介してデジタル化して記録した。測定データは、解析ソフト (Chart vol.4.2, AD Instruments Bella Vista, NSW, Australia) を用いて 20-450 Hz の帯域以外をカットする band-pass Finite Impulse Response filter を行った後、全波整流して積分筋電値 (iEMG)、また、スペクトル解析を行い、平均周波数 (MPF) を算出した。高強度一定負荷運動中の iEMG と MPF は、運動中の 0.5 分毎の前 5 秒間 (例えば、25~30 秒目の解析結果を 0.5 分目とした)、また、IMKE 値の筋力の最大値の前 200ms を解析に用いた。IMKE における iEMG と MPF のデータは、安静時の IMKE の最大値を用いて相対値化した。

④ データ解析

Breath-by-breath 法で測定した運動時の $\dot{V}O_2$ データは、Kaleida Graph 4.0 (Synergy. Software, USA) を用いて 1 秒間隔で補間した後、下記の指数関数式(1)を用いてフィッティングを行った。

$$\dot{V}O_2(t) = \dot{V}O_{2,base} + A_p \times (1 - \exp(-(t - TD_p)/\tau_p))$$

$$+ A_s \times (1 - \exp(-(t - TD_s)/\tau_s)) \quad (1)$$

ここで、 $\dot{V}O_2(t)$ は任意時間 t における $\dot{V}O_2$ 、 $\dot{V}O_{2,base}$ はベースライン、 A_p 、 A_s は振幅、 τ_p 、 τ_s は時定数、 TD_p 、 TD_s は運動開始からの時間遅れを表している。時定数は、ベースラインから次のステージまでの 63.2%となるまでの時間である。指数関数モデルによるフィッティングは、運動開始後 15s 間のデータを削除して行った。運動終了時（3、6、9 分）の $\dot{V}O_2$ slow component の増大幅（ A_s' ）は、下記の式(2)を用いて計算を行なった:

$$A_s' = A_s \times (1 - \exp(-(ED - TD_s)/\tau_s)) \quad (2)$$

ここで、ED は運動時間である。

⑤ 統計処理

本節で示されている全ての数値は、平均値±標準偏差である。呼気ガスパラメータおよび EMG の結果は、一元配置の反復測定分散分析を用いて解析を行い、Tukey-Kramer による post-hoc test を行った。また、2 変量間の関係は、ピアソンの相関係数を用いた。統計的有意水準は、5 %未満とした。

3. 結果

被験者特性

各被験者の身体特性と漸増負荷運動で求められた $\dot{V}O_{2peak}$ は、Table 1 に示されている。 $\dot{V}O_{2peak}$ の平均値は、 $37.1 \pm 4.4 \text{ ml kg}^{-1} \text{ min}^{-1}$ であった。VT 強度の

$\dot{V}O_2$ は、 $1.69 \pm 0.4 \text{ L min}^{-1}$ であり、 $\dot{V}O_{2\text{peak}}$ の $65.7 \pm 7.3 \%$ であった。 $\Delta 50 + VT$ における運動強度は、 $204.2 \pm 38.5 \text{ W}$ であった。

一定負荷運動テスト

酸素摂取動態 ($\dot{V}O_2$ kinetics)

Fig. 1 は、 $\Delta 50 + VT$ の運動強度で行なった高強度一定負荷運動時の酸素摂取動態 ($\dot{V}O_2$) が示されている。運動開始後、 $\dot{V}O_2$ 動態は、指数関数的に増大した後、運動6分目まで漸増し続けた。しかし、運動6分目と9分目の $\dot{V}O_2$ を比較すると有意な増大を示していなかった。

Table 2 は、フィッティングモデルを用いて算出した $\dot{V}O_2$ 動態の近似パラメータが示されている。Primary component の $\dot{V}O_2$ 動態の時定数 (τ_p) は、 $24.8 \pm 5.3 \text{ s}$ であった。また運動強度に対する $\dot{V}O_2$ 値である Gain 値 ($\Delta \dot{V}O_2 / \Delta WR$) は、 $9.1 \pm 0.8 \text{ ml min}^{-1} \text{ W}^{-1}$ であった。Slow component に関して、運動終了時の $\dot{V}O_2$ の増大幅 (As') は、 $371.4 \pm 109.9 \text{ ml min}^{-1}$ であり、 $\dot{V}O_2$ slow component の time delay (i.e. the starting time of slow component; TDs) は $126.9 \pm 17.8 \text{ s}$ であった。また、運動終了時までの Gain 値は、 $11.1 \pm 0.5 \text{ ml min}^{-1} \text{ W}^{-1}$ であった。

SEMG 解析

Fig. 2 は、9 分間の高強度一定負荷自転車運動中の EMG の積分筋電値 (iEMG) と平均周波数 (MPF) の経時変化が示されている。図中のデータは、

運動開始直後 5 秒間のデータを平均して 100%とし、運動中の数値を相対値化した。大腿直筋（RF）における EMG の iEMG は、運動直後と比べて 6 min、8-9 min で有意に増大していた（ $p<0.05$ ）が、外測広筋（VL）および内測広筋（VM）で有意な増大は見られなかった。また、VL の EMG の MPF において、安静と比べて運動 6 min で有意な減少を示したが、その他の筋肉と時間において有意な増減は見られなかった。また、RF の iEMG の増加は、VL および VM の iEMG に連動して変化していなかった。

等尺性最大膝伸展運動（IMKE）

発揮張力

Fig. 3 は、高強度一定負荷自転車運動直後に測定した IMKE の経時的変化が示されている。IMKE のデータは、安静時に行った IMKE の最大値を 100%として相対値化した。IMKE の発揮張力は、運動 3 分目で $86.4\pm6.4\%$ 、6 分目で $75.0\pm8.9\%$ 、9 分目で $74.0\pm11.2\%$ と安静時と比べて有意に減少していた（ $p<0.05$ ）。また、3 分目の IMKE の発揮張力と比べて運動 6 分と 9 分目で有意に減少していた（ $p<0.05$ ）。しかし、6 分目と 9 分目の発揮張力は、有意な変化が認められなかった。

SEMG 解析

Fig. 4 は、高強度一定負荷自転車運動直後に行った IMKE 時の iEMG と MPF

が示されている。それぞれのデータは、安静時に行った IMKE の最大張力発揮時の iEMG と MPF 値を 100% として相対値化した。iEMG および MPF は、運動時間および筋間で有意な変化を示さなかった。

$\dot{V}O_2$ slow component と IMKE 時の発揮張力との関係

Fig. 5 は、IMKE の発揮張力の減少率と $\dot{V}O_2$ slow component の振幅の相関関係が示されている。 $\dot{V}O_2$ slow component の振幅は、IMKE 時の発揮張力の減少に伴って有意に増大していた ($r=0.535$; $p<0.05$)。

4. 考察

本研究は、等尺性最大随意膝伸展運動 (IMKE) から評価した運動中の筋疲労度合が、 $\dot{V}O_2$ slow component の発生に影響を及ぼすかを検討した。また、多くの研究 (Bouissou et al. 1989; Farina et al. 2004; Gamet et al. 1993; Gosselin et al. 2004; Scheuermann et al. 2001; Taylor et al. 1997) で動的運動時の疲労を評価する指標として用いられている EMG の結果からも、 $\dot{V}O_2$ にどのような影響を及ぼしているかを検討した。主な知見として、 $\dot{V}O_2$ slow component が見られる高強度負荷運動中、RF の iEMG は、安静以上に増大していたけれども iEMG の増大開始と $\dot{V}O_2$ slow component の開始点の一致は認められなかった。IMKE の発揮張力は、経時的に低下しており、その低下率と $\dot{V}O_2$ slow component の振幅間には有意な相関関係が見られた。しかし、その IMKE 時の iEMG および MPF は、

安静時と比較して有意な変化を示していなかった。

Primary component における $\dot{V}O_2$ 動態の Gain 値 (G_p) は、中程度負荷運動と高強度負荷運動を比べると減少する (Jones et al. 2002; Pringle et al. 2003, 2003; Scheuermann and Barstow 2003)。さらに、運動終了時における Gain 値 (GEE) は、運動強度の増大に伴い、特に 100% $\dot{V}O_{2peak}$ 以上の運動から有意に減少することが報告されている (Wilkerson et al. 2004)。本研究の G_p は、 $9.1 \pm 0.8 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{W}^{-1}$ であり、Wilkerson et al. (2004) の先行研究と類似した結果 ($9.3 \pm 0.2 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{W}^{-1}$) を示した。この Gain 値 ($\Delta \dot{V}O_2 / \Delta WR$) に表されるような運動 (仕事率) に対するエネルギー消費量は、高強度負荷になるに従って増大し、一般的に、この増大は仕事率に比例した ATP 転換率 (ATP turnover rate) に関係していると報告されている (Whipp 1994)。しかし、高強度負荷運動は、低強度負荷運動よりもより ATP 転換率が効率的になることも示されているため (Krustrup et al. 2003)、仕事率の増大と ATP turnover の関係によって G_p の低下が引き起こされるかどうか明らかになっていない。また、運動に動員されている活動肢以外である呼吸筋や呼吸補助筋等の器官のエネルギー消費量も仕事率の増加に伴い増大し、この増大分が $\dot{V}O_2$ slow component に関係すると考えられている (Hagberg et al. 1978)。しかし、過換気による呼吸筋の仕事量の増大に対する酸素コストの増大は僅かであり、あまり重要性が高くないことが報告されている (Gaesser et al. 1996; Womack et al. 1995)。この $\dot{V}O_2$ slow component は、活動肢にも認められているが (Poole et al. 1991; González-Alonso et al. 1998)、大半は活

動肢によって説明される。この G_P 値の低下の少なくとも一部分は、筋線維や運動単位の動員に関わることが報告されている (Barstow et al. 1996; Pringle et al. 2003) ことから、本実験においても $\dot{V}O_2$ slow component は活動筋内の影響（機械的効率の低下など）によって引き起こされていると考えられる。

高強度一定負荷自転車運動中の RF において、iEMG の増加が観察された。低強度の等尺性膝伸展運動において、大腿四頭筋内の協働筋間で運動に対する筋動員の交代が起きることが報告されているが (Kouzaki et al. 2002)、高強度一定負荷運動である本実験において、RF の iEMG の増加に伴った VL や VM の iEMG の低下は見られていない。運動中において、iEMG は経時的に変化しないという結果が示されているが (Scheuermann et al. 2001; Vercuyssen et al. 2009)、脚の自転車運動を用いた研究 (Shinohara and Moritani 1992; Perrey et al. 2001; Burnley et al. 2002) は iEMG の増大を報告している。このことから、RF における iEMG の増加は、運動中の運動単位の新規動員の増加によって引き起こされたと考えることが可能であろう。また、MPF は、筋線維伝導速度 (MFCV) を表しており (Stulen and DeLuca 1981)、この MFCV は筋疲労によって減少することが示されている。しかしながら、運動時の温度 (Peterofsky 1979) や Type II 線維の動員 (Helal et al. 1987) によって MFCV は増大することも報告されている。本実験での高強度一定負荷運動中の MPF は、運動中に有意な変化を示していないことから、運動時に MPF は増大することを報告した研究 (Shinohara and Moritani 1992; Saunders et al. 2000; Borrani et al. 2001; Vercuyssen et al. 2009) と一

致していない。しかし、MPF データは変化しないという報告も存在する (Perrey et al. 2001; Scheuermann et al. 2001; Burnley et al. 2002; Vercuysen et al. 2009)。このように MPF の結果に関しても様々な報告が存在するけれども、運動時の筋動員は、運動強度の増大に伴い Type I 線維から Type II 線維へと動員変化が生じることが示されているため (Vøllestad and Blom 1985; Mateika and Duffin 1994)、本実験の高強度負荷運動時においてもまた Type II 線維の増大に伴う MPF の増加が引き起こされていたと考えられる。しかし、 $\Delta 50+VT$ という高強度負荷運動によって生じた筋疲労が MPF の減少を引き起こしたと考えられ、この運動誘発性の疲労と Type II 線維の動員の影響が互いに相殺し合った結果、MPF になんら変化を示さなかったと考えられる。

本研究の $\dot{V}O_2$ slow component の開始点と iEMG の増大の開始点は一致しているかどうかまでは確認できていない。しかしながら、少なくとも RF の iEMG は、 $\dot{V}O_2$ slow component の観られる運動期に増大を示していたことから筋線維の新規動員が $\dot{V}O_2$ slow component に関係していると考えられる。 ^{31}P -MRS を利用した動物実験において、Type I 線維と比べて Type II 線維の方が、エネルギー効率が低いことが報告されているため (Crow and Kushmerick 1982; Kushmerick et al. 1992)、高強度 (sever) 運動では Type II 線維が多く動員され、この筋線維別の効率の相違によって高強度 (sever) 運動時の機械的効率の低下を説明できる。もし、高強度負荷運動中、Type II 線維が経時的に動員されてくるのであれば、その動員によって、より多くの酸素が必要になる。この酸素要求量の増加

が、 $\dot{V}O_2$ slow component の一部分に影響していると考えられる。

等尺性最大膝随意収縮 (IMKE)

IMKE において、iEMG と MPF の両データは、運動時間による疲労の影響を受けることなく有意な変化が見られなかった。運動時の中枢から末梢への遠心性入力、末梢からの筋機械受容器や筋代謝受容器、血管機械受容器からの求心性入力と高位の運動野から脊髄 α 運動ニューロンへの下降性指令の統合で決まる。iEMG は、運動単位の動員と発火頻度に依存するため (Lind and Petrofsky 1979; Moritani et al. 1982)、末梢部で観られる iEMG はセントラルコマンドを反映すると考えられている (Amann et al. 2006; Amann and Dempsey 2008)。IMKE の EMG の結果に有意差が認められなかったことは、IMKE の発揮張力の低下が神経性の筋動員の変化や rate coding の変化によるものではなく筋線維内の疲労によって引き起こされたと考えられる。IMKE の発揮張力の低下は、ATP から張力を発揮できるエネルギー量が低下したことが原因であろう。ただし、この発揮張力の低下は、筋動員あるいは筋線維の交代によって補填されることで低下が抑制されている推察される。事実、運動中に疲労した筋は、その活動を休止し、その交代として新たな筋線維の動員されることが報告されている (Westgard et al. 1999)。

本研究では、IMKE の発揮張力の低下と $\dot{V}O_2$ slow component の振幅に有意な相関があることを示した。Garland et al. (2006) もまた、膝伸展運動時に電気

刺激を行った時の発揮張力の低下と $\dot{V}O_2$ slow component 間に有意な相関があることを報告している。このように、筋張力の低下が、 $\dot{V}O_2$ slow component に関係しているようであるが、どのようなメカニズムで $\dot{V}O_2$ slow component が誘発されているかを言及した実証研究は我々の知る限りでは存在しない。もし、上述のように筋疲労に関係して筋線維や運動単位の交代が見られるのであれば、この交代によって活動し始めた筋線維の $\dot{V}O_2$ は増大し、また回復期に入った筋線維の $\dot{V}O_2$ は低下するだろう。この $\dot{V}O_2$ の増大と減少の割合が同じであれば過剰な $\dot{V}O_2$ は結果的に生じないが、この割合が異なっていれば、過剰な $\dot{V}O_2$ 、つまり、 $\dot{V}O_2$ slow component を生じさせる可能性が考えられる。シミュレーションモデルによって示されているように、疲労因子に関係して $\dot{V}O_2$ が多くなるのであれば（Korzeniewski and Zoladz 2003）、運動中の活動筋線維では $\dot{V}O_2$ が徐々に過剰となり、また、回復期線維でも過剰な $\dot{V}O_2$ が多く残る可能性がある。実際、我々は、高強度負荷運動時に観られる $\dot{V}O_2$ slow component を筋線維の交代による各運動単位（筋線維）の運動期と回復期の $\dot{V}O_2$ の加算によってシミュレーションすると $\dot{V}O_2$ slow component を表現することが可能であったことを報告した（Arimitsu et al. 2008）。

5. 結論

高強度負荷運動時の運動誘発性の疲労は、運動に動員される運動単位や筋線維の交代を引き起こすことで、運動時の発揮張力を維持させる可能性が考え

られる。運動開始局面から動員されていた運動単位は、高強度負荷運動や発揮パワーの維持が原因で疲労し、その活動が停止し、この停止した運動単位の回復に多くの O_2 を必要とする。さらに、新規に動員された運動単位の運動開始局面の $\dot{V}O_2$ が加算されることで、結果として $\dot{V}O_2$ slow component が発生するのだろう。

また、セントラルコマンドを反映していると解釈されている iEMG の結果を考慮すると、IMKE 中の EMG に有意差が認められなかったことは、運動誘発性の筋疲労は、中枢から筋を最大限に賦活させる信号を送っているにも関わらず、活動させることが不可能になったと考えられる。これは、末梢部（筋細胞）における筋収縮過程のエネルギーから運動への変換率の低下（WR/ATP）やエネルギー産生効率の低下（ATP/ O_2 ）が引き起こされることで筋疲労が引き起こされていることを示しており、その結果として、 $\dot{V}O_2$ slow component が発生していることを示している。

IV. 実験Ⅰ～Ⅲの要約

仰臥位一定負荷運動中の非活動筋への酸素供給の減少に伴う活動筋への酸素供給の増大（系統的酸素供給システム）が、 $\dot{V}O_2$ 動態にどのような影響を及ぼすかを検討した【実験Ⅰ】。主運動の負荷強度は、80%VT(Moderate)と VT+20% Δ (Heavy) の2種類とした。運動時の筋酸素化レベル (Oxy-Hb/Mb) は、NIRSを用いて非活動上腕二頭筋から測定した。Oxy-Hb/Mb は、運動中の非活動筋への酸素供給配分を反映する (Ogata et al. 2002)。 $\dot{V}O_2$ は、指数関数的増大 (primary component) を示した後、1) Moderate は定常状態に達したが、2) Heavy は、運動終了時まで漸増した (slow component)。仰臥位姿勢において、全身への酸素供給を反映する HR は、 $\dot{V}O_2$ と類似した動態を示した。 $\dot{V}O_2$ 動態の primary および slow component の τ は、HR 動態の其々の負荷強度における τ と有意な違いが観られなかった。さらに、Moderate および Heavy の Oxy-Hb/Mb は、運動開始約 0.5 分後から減少し始めた、その後、約 2 分で最小値を示し、初期レベルへ回復傾向を示した。負荷強度の違いに影響を受ける酸素供給配分量と非活動筋への酸素供給の減少に伴う活動筋への酸素供給の増加は、 $\dot{V}O_2$ に何ら影響を示さず、運動時の $\dot{V}O_2$ や $\dot{V}O_2$ slow component は、活動筋への酸素供給に制限されていないようであった。

【実験Ⅰ】により、VT 以上と VT 以下の負荷強度で行った一定負荷運動時の $\dot{V}O_2$ は、活動筋への酸素供給の増大に影響を受けていない可能性が示唆されたが、ずり応力や NO の影響および負荷強度が低すぎたことで血流量が増大し

ていた可能性も否定できない。そこで、【実験Ⅱ】は、軽負荷強度から高強度負荷強度へ変化させる漸増負荷運動を用いて、より顕著な酸素供給配分の変化を引き起こさせることとした。漸増負荷運動は、非活動筋への酸素供給の減少に伴う活動筋への酸素供給の増大といった系統的酸素供給システムと $\dot{V}O_2$ の関係がより明白になる。運動形態は、仰臥位姿勢で漸増率 $20 \text{ W} \cdot \text{min}^{-1}$ として、疲労困憊に至るまで行った。運動中の $\dot{V}O_2$ とHRは、安静から運動終了時まで連続して測定した。Oxy-Hb/Mbは、NIRSを用いて非活動上腕二頭筋から測定した。その結果、漸増負荷運動開始後の $\dot{V}O_2$ とHRは、時間遅れの後、WRに対して線形的に増大した。VTに相当する負荷強度は、 $112.9 \pm 11.7 \text{ W}$ であった。VT以下における $\dot{V}O_2$ -WRおよびHR-WRの線形式を算出し、VT以上まで外挿した。この線形式から算出した高強度負荷相のHRは、実測値と有意な差異を認めなかった。Oxy-Hb/Mbは、VTから減少し始め、呼吸性代償作用点（RCP: $175.8 \pm 21.3 \text{ W}$ ）から急激に減少した。Oxy-Hb/Mbは、 10 W の前運動時（100 %）から疲労困憊時の $63.3 \pm 14.0 \%$ まで有意に減少した。【実験Ⅰ】と同様に、Oxy-Hb/MbとHRは、それぞれ、非活動筋への酸素供給と全身への酸素供給を反映する指標とみなしている。それゆえに、運動を通して観察されるHR動態の増加は、全身への酸素供給の増大を示している。HR動態と同様に、非活動筋Oxy-Hb/Mbの減少は、活動筋への酸素供給の増大を表している。漸増負荷運動時の $\dot{V}O_2$ は、WRに対して線形性を維持していた。HRとOxy-Hb/Mbという非間接的指標から評価する酸素供給の変化と $\dot{V}O_2$ の結果から判断すると、仰臥

位姿勢での漸増負荷運動に対する $\dot{V}O_2$ は、活動筋への酸素供給の顕著な増大によって制限されるものではないことを示唆している。

$\dot{V}O_2$ slow component は、活動筋への酸素供給に制限されるのか、活動筋内の変化に影響を受けるのかは、未だ明らかとなっていない。【実験Ⅰ】【実験Ⅱ】によって、 $\dot{V}O_2$ は活動筋への酸素供給の増大によって制限されないことが示唆明らかとなった。【実験Ⅲ】は、活動筋内の変化に着目して実験を行った。シミュレーションモデルを用いた研究によると、運動時に生じる疲労因子が $\dot{V}O_2$ slow component に関係する可能性を示唆している (Korzeniewski and Zoladz 2003)。そこで、高強度負荷運動によって誘発される筋疲労が、活動筋内にどのような変化を引き起こしているか、また、その結果として $\dot{V}O_2$ slow component の発生が生じているかどうかを検討した。10 W で5分間の前運動後、 $\dot{V}O_{2peak}$ と VT の50%となる運動強度 ($VT + \Delta 50$) で3、6、9分間の3種類の高強度一定負荷自転車運動を行った。運動時の経時的な筋疲労は、高強度一定負荷運動直後に行った IMKE から評価した。運動時の呼気ガス変量は、breath-by-breath 法で安静から運動終了時まで連続して測定した。また、自転車運動中および IMKE 時における筋活動の変化を検討するため、EMG を用いて右大腿四頭筋の3筋（外側広筋、大腿直筋、内側広筋）から測定し、EMG の iEMG と MPF を算出した。 $\dot{V}O_2$ slow component の振幅は、 $371.4 \pm 109.9 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1}$ であった。高強度一定負荷運動中の iEMG は、RF のみ運動6分目以降で有意に増大していたが、その他の筋において有意な変化を認めなかった。また、RF における iMEG

の増大開始点と $\dot{V}O_2$ slow component の開始点が一致しているかどうかまでは確認できなかった。IMKE の発揮張力は、経時的に低下し $74.0 \pm 11.2\%$ まで有意に減少した ($p < 0.05$)。この発揮張力の低下と $\dot{V}O_2$ slow component 間には有意な相関関係が認められた ($r = 0.535, p < 0.05$)。しかし、IMKE の iEMG と MPF は有意な変化を示していなかった。これらの結果は、高強度一定負荷運動中の筋疲労は、 $\dot{V}O_2$ slow component の発生に関係していること、また、EMG の結果から、中枢から末梢への神経指令の減少によるものではなく、活動筋内における運動単位の交代や新規動員、さらには、筋収縮過程の阻害が、統合的に生じることで発揮パワーの低下が引き起こされていることが示された。

第5章 総括

本研究は、高強度負荷運動時に観られる $\dot{V}O_2$ slow component の機序を明らかにすることを試みた。本章では、第4章で得られた結果を基に、高強度負荷運動時の $\dot{V}O_2$ slow component の発現機序について総括する。

I. 検討課題

高強度負荷運動時に観られる $\dot{V}O_2$ slow component は、これまで様々な因子が原因となって引き起こされることが示されてきており、運動の持続に伴う筋線維動員パターンの変化（Type II 線維の動員）が最も支持されていた（Saunders et al. 2000; Borrani et al. 2001; Pringle et al. 2003）。また、Poole et al. (1991)は、自転車運動時の肺の $\dot{V}O_2$ と脚の $\dot{V}O_2$ を同時に測定した結果、 $\dot{V}O_2$ slow component の最大で 86%が活動筋由来であることを示した。活動筋のクレアチンリン酸濃度（[PCr]）の測定を行った Rossiter et al. (2002)は、最大で 90%が活動筋由来であることを示し、 $\dot{V}O_2$ slow component を引き起こす主部位として活動筋が考えられている。しかし、 $\dot{V}O_2$ 動態を制限する機序として、活動筋への酸素供給によるのか、活動筋内での酸素利用によるのかは明らかとなっていない。筋赤外線分光法（NIRS）を用いた Yano et al. (2005)は、非活動筋内の Oxy-Hb/Mb が減少し、その時、 $\dot{V}O_2$ slow component が観られたことを報告した。この結果は、運動に主として動員されていない非活動筋への酸素供給の低下が、活動筋へ再配分されることで運動時に活用され、これが $\dot{V}O_2$ slow component を引き起こす

ことを意味している（酸素供給説）。ただし、座位姿勢の運動であったため心拍出量が増大し全身性酸素供給の変化が大きくなり厳密な検討ができていないことから、本研究では仰臥位形態を用いることで一回拍出量の影響を抑制するプロトコルを設定し、 $\dot{V}O_2$ 動態と全身および末梢への系統的酸素供給間の関係を検討することとした（課題1および2）。また、近年の $\dot{V}O_2$ をシミュレートしたモデルによると $\dot{V}O_2$ slow component に疲労因子の関連性が報告されていることから、運動時に生じる疲労の変化が与える影響を検討した（課題3）。

II. 高強度負荷運動時の酸素摂取動態の緩慢相の機序

運動時の酸素供給配分を考慮して、非活動筋への酸素供給の減少から活動筋への酸素供給の増大が酸素摂取動態や酸素摂取動態の緩慢相に与える影響を検討した。【実験Ⅰ】では、活動筋への酸素供給は、非活動筋への系統的酸素供給と全身性の酸素供給配分によって影響を受けることを考えると、仰臥位姿勢での一定負荷運動中の $\dot{V}O_2$ は活動筋への酸素供給の増大に関係していないことを示唆するものであった。しかし、体温の上昇による血管拡張に起因して血流量の増大や皮膚血流量の増大の影響が完全には排除することが出来なかったため、【実験Ⅱ】によって、より顕著な酸素供給配分の変化および運動単位の動員変化が観られるような漸増負荷運動を用いることで系統的酸素供給システムと $\dot{V}O_2$ 動態の関係を検討した。その結果、仰臥位姿勢での漸増負荷運動に対する $\dot{V}O_2$ 動態は活動筋への酸素供給によって制限されるものではないことが示唆さ

れた。

近年、疲労や疲労に関連する因子の及ぼす影響が、 $\dot{V}O_2$ slow component に対して考慮されている。そのため、高強度一定負荷運動中に生じる筋疲労の影響と $\dot{V}O_2$ slow component 間の関係を検討した。その結果、高強度負荷運動時に有意な発揮張力の低下が観察され筋疲労が生じていること、その筋疲労は活動筋内における運動単位の交代や新規動員などを引き起こしているが、最大筋力発揮時の筋活動度（EMG）から検討した筋活動度に変化を示していなかった。これらを考慮すると、高強度負荷運動中に誘発される疲労は、末梢内（活動筋）での筋収縮阻害（ATP 効率の低下など）を引き起こすことで、運動単位の交代を誘発し $\dot{V}O_2$ を促進している可能性が示唆された。この結果は、エネルギー代謝機構における 1 mol の ATP から発揮張力へ転化される際に利用される自由エネルギー（ ΔG_{ATP} ）の低下が生じている可能性を意味している。近年の研究において、この ΔG_{ATP} は減少すること（Glancy et al. 2008）、この変化が $\dot{V}O_2$ slow component を誘発する因子となるのではないかと考察されている。これが原因となって $\dot{V}O_2$ slow component が引き起こされていることが示唆された【実験Ⅲ】。

第 6 章 結論

本論文の結論は、下記に示す通りである。

1. 高強度一定負荷運動時の $\dot{V}O_2$ 動態 (phase II の τ や TD)、 $\dot{V}O_2$ slow component は、活動筋への酸素供給に影響を受けない。
2. 漸増負荷運動時の $\dot{V}O_2$ 動態および高強度負荷相で見られる過剰酸素摂取量は、活動筋への酸素供給の増大に誘発されない。
3. 運動中に生じる脚伸展筋力の低下（筋疲労）は、 $\dot{V}O_2$ slow component を誘発する。さらに、筋疲労の発生は、中枢からの指令の低下によるものではなく高強度負荷運動時の末梢部（活動筋内における筋線維や運動単位内）での筋収縮阻害（ATP から仕事へ転化される効率の低下）やエネルギー効率の低下（酸素からのエネルギー転換率の低下）が引き起こされた結果として生じている。

本研究では、 $\dot{V}O_2$ slow component の発生と活動筋内（大腿四頭筋としての大きな系か大腿直筋や外側広筋といった小さな系）のエネルギー変化の関係は不明のままである。今後は、上記の結論より展開して、リン核磁気共鳴スペクトル法（ ^{31}P -MRS 法）を用いて、運動中の活動筋内のエネルギー変化を検討し、運動パフォーマンスや筋疲労とどのような関係が観察されるか、また、その結果として、 $\dot{V}O_2$ 動態や $\dot{V}O_2$ slow component とどのような関連性を有するかを検証する必要があると考えられる。

謝 辞

本稿をまとめるにあたり、主査として暖かい激励と時に厳しくご指導ご鞭撻を頂きました北海道大学大学院教育学研究院教授 矢野徳郎博士に心より深謝致します。北海道大学大学院修士課程に入学してからの幾年の歳月、矢野先生は、数えきれない程のご迷惑ご心配をかけた私に辛抱強くご指導を頂き、研究の道を説いて下さいました。矢野先生の研究に対する姿勢のみならず、日々の生活における様々な事象に興味を持ち、最後まで諦めずに探究する御姿は、私自身の憧れであり目標です。私の今後の研究生活、学生指導において、矢野先生からご教授頂いた全ての経験を生かして参りたいと思います。

また、本稿の副査を快くお引き受け頂きました北海道大学大学院教育学研究院教授 水野眞佐夫博士、九州工業大学大学院生命体工学研究科教授 平木場浩二博士、北海道大学大学院教育学研究院准教授 柚木孝敬博士には、数多くの有益なご助言ご配慮を賜りましたことを心より感謝を申し上げます。水野先生は、海外での研究活動や授業を行う上での有益なご助言ご指導を頂きました。柚木先生は、私が修士課程に入学した当初から研究活動を遂行する上で、またそれ以外の面でのご指導を頂きました。平木場先生は、私が九州工業大学在学時から非常に興味深い授業や経験談を御高話下さりました。運動生理学という分野に踏み出すきっかけとなったのも平木場先生の授業を履修した事がきっかけです。記して心より感謝申し上げます。

本研究を進めるにあたり、多くの方々からご支援を頂きました。上越教育

大学大学院教育学研究科准教授 松浦亮太博士、本研究グループ修了生 木村剛英さん、国立スポーツ科学センタースポーツ科学研究部研究員 山中亮博士、本研究グループ博士後期課程 連長順さん、ロガイエ・アフルンデさん、白川和希さんには、非常に多くのご助言を賜りました。実験を実施するにあたり、実験補助、予備実験被験者、実験結果に関する多くの議論なくしては、本稿をまとめることは出来ませんでした。心より感謝を申し上げます。また、北海道大学大学院、九州工業大学在籍時ならびに現職場にてご支援・ご協力を頂きながらここにお名前を記すことが出来なかった多くの先生方、本実験の被験者を快く引き受けて頂いた北海道大学の学生の方々に心より感謝申し上げます。

最後になりますが、長年の学生生活を暖かく見守ってくれ、陰ながらいつも支えになってくれた父 文人、母 洋子、兄 文彦、姉 なぎさ に心から感謝致します。

参考文献

- Astrand PO, Rodahl K (1986) Textbook of work physiology: Physiological bases of exercise. New York, McGraw-Hill Company, pp300.
- Avogadro P, Dolenec A, Belli A (2003) Changes in mechanical work during severe exhausting running. *Eur J Appl Physiol* 90: 165-170
- Avogadro P, Kyrolainen H, Belli A (2004) Influence of mechanical and metabolic strain on the oxygen consumption slow component during forward pulled running. *Eur J Appl Physiol* 93: 203-209
- Amann M, Romer LM, Pegelow DF, Jacques AJ, Hess CJ, Dempsey JA (2006) The effects of arterial oxygen content upon peripheral locomotor muscle fatigue. *J Appl Physiol* 101: 119-127
- Amman M, Dempsey JA (2008) Locomotor fatigue modifies central motor drive in healthy humans and imposes a limitation to exercise performance. *J Physiol* 586: 161-173
- Arimitsu T, Matsuura R, Kimura T, Yunoki T, Yano T (2008) Examination of oxygen uptake kinetics in decremental load exercise by a numerical computation model. *J Physiol Anthropol* 27(5): 247-254
- Asmussen E, Klausen K, Nielsen LE, Techow OS, Tonder PJ (1974) Lactate production and anaerobic work capacity after prolonged exercise. *Acta*

Physiol Scand 90: 731-742

Barstow TJ, Molé PA (1991) Linear and nonlinear characteristics of oxygen uptake kinetics during heavy exercise. *J Appl Physiol* 71(6): 2099-2106

Barstow TJ, Casaburi R, Wasserman K (1993) O₂ uptake kinetics and the O₂ deficit as related to exercise intensity and blood lactate. *J Appl Physiol* 75: 755-762

Barstow TJ (1994) Characterization of $\dot{V}O_2$ kinetics during heavy exercise. *Med Sci Sports Exerc* 26: 1327-1334

Barstow TJ, Buchthal S, Zanconato S (1994) Muscle energetics and pulmonary oxygen uptake uptake kinetics during moderate exercise. *J Appl Physiol* 77(4): 1742-1749

Barstow TJ, Jones AM, Nguyen PH, Casaburi R (1996) Influence of muscle fiber type and pedal frequency on oxygen uptake kinetics of heavy exercise. *J Appl Physiol* 81(4): 1642-1650

Bearden SE, Moffatt RJ (2001) $\dot{V}O_2$ and heart rate kinetics in cycling: transitions from an elevated baseline. *J Appl Physiol* 90: 2081-2087

Beaver WL, Wasserman K, Whipp BJ (1986) A new method for detecting anaerobic threshold by gas exchange. *J Appl Physiol* 60: 2020-2027

Beelen A, Sargeant AJ (1991) Effect of fatigue on maximal power output at different contraction velocities in humans. *J Appl Physiol* 71(6):2332-2337

Bell C, Paterson DH, Kowalchuk JM, Cunningham DA (1999) Oxygen uptake kinetics

- of older humans are slowed with age but are unaffected by hyperoxia. *Exp Physiol* 84: 747-759
- Bernasconi S, Tordi N, Perrey S, Parratte B, Monnier G (2006) Is the $\dot{V}O_2$ slow component in heavy arm-cranking exercise associated with recruitment of type II muscle fibers as assessed by an increase in surface EMG? *Appl Physiol Nutr Metab* 31: 414-422
- Bevegard BS, Shepherd JT (1966) Reaction in man of resistance and capacity vessels in forearm and hand to leg exercise. *J Appl Physiol* 21: 123-132
- Borroni F, Candau R, Millet GY, Perrey S, Fuchslocher J, Rouillon JD (2001) Is the $\dot{V}O_2$ slow component dependent on progressive recruitment of fast-twitch fibers in trained runners? *J Appl Physiol* 90:2212-2220
- Bouissou P, Estrade PY, Goubel F, Guezennec CY, Serrurier B (1989) Surface EMG power spectrum and intramuscular pH in human vastus lateralis muscle during dynamic exercise. *J Appl Physiol* 67: 1245-1249
- Bowen TC, Murgatroyd SR, Cannon DT, Cuff TJ, Lainey AF, Marjerrison AD, Spencer MD, Benson AP, Paterson DH, Kowalchuk JM, Rossiter HB (2011) A raised metabolic rate slows pulmonary O_2 uptake kinetics on transition to moderate-intensity exercise in humans independently of work rate. *Exp Physiol* 96(10): 1049-1061
- Buono MJ, Miller PW, Hom C, Pozos RS, Kolkhorst FW (2005) Skin blood flow

- affects in vivo near-infrared spectroscopy measurements in human skeletal muscle. *Jpn J Physiol* 55: 241-244
- Burnley M, Doust JH, Jones AM (2002a) Effects of prior heavy exercise, prior sprint exercise and passive warming on oxygen uptake kinetics during heavy exercise in humans. *Eur J Appl Physiol* 87: 424-432
- Burnley M, Doust JH, Ball D, Jones AM (2002b) Effects of prior heavy exercise on $\dot{V}O_2$ kinetics during heavy exercise are related to changes in muscle activity. *J Appl Physiol* 93: 167-174
- Borrani F, Candau R, Millet GY, Perrey S, Fuchslocher J, Rouillon JD (2001) Is the $\dot{V}O_2$ slow component dependent on progressive recruitment of fast-twitch fibers in trained runners? *J Appl Physiol* 90: 2212-2220
- Boushel R, Pott F, Madsen P, Radegran G, Nowak M, Quistorff B, Secher N (1998) Muscle metabolism from near infrared spectroscopy during rhythmic handgrip in humans. *Eur J Appl Physiol* 79: 41-48
- Cannon DT, Kolkhorst FW, Cipriani DJ (2007) Electromyographic data do not support a progressive recruitment of muscle fibers during exercise exhibiting a $\dot{V}O_2$ slow component. *J Physiol Anthropol* 26(5): 541-546
- Capellie C, Antonutto G, Zamparo P, Girardis M, di Prampero PE (1993) Effects of prolonged cycle ergometer exercise on maximal muscle power and oxygen uptake in humans. *Eur J Appl Physiol* 66: 189-195

- Cappon JP, Ipp E, Brasel JA, Cooper DM (1993) Acute effects of high fat and high glucose meals on the growth hormone response to exercise. *J Clin Endocrinol Metab* 76(6): 1418-1422
- Carafoli E (1980) Regulation of aerobic metabolism in muscle. in Exercise Bioenergetics and Gas Exchange: Proceedings of the International Symposium on Exercise Bioenergetics and Gas Exchange, eds Cerretelli P, Whipp BJ. (Elsevier/North-Holland Biomedical, Amsterdam) pp 3-23
- Carmines AA, Wideman L, Weltman JY, Hartman ML, Weltman A, Gaesser GA (1995) High-carbohydrate and high-fat diets do not alter slow component of $\dot{V}O_2$ during heavy exercise (Abstract). *Med Sci Sports Exerc* 27: S9
- Carter H, Jones AM, Barstow TJ, Burnley M, Williams C, Doust JH (2000) Effect of endurance training on oxygen uptake kinetics during treadmill running. *J Appl Physiol* 89: 1744-1752
- Carter H, Pringle JSM, Boobis L, Jones AM, Doust JH (2004) Muscle glycogen depletion alters oxygen uptake kinetics during heavy exercise. *Med Sci Sports Exerc* 36: 965-972
- Casaburi R, Storer TW, Ben-Dov I, Wasserman K (1987a) Effect of endurance training on possible determinants of $\dot{V}O_2$ during heavy exercise. *J Appl Physiol* 62(1): 199-207
- Casaburi R, Storer TW, Wasserman K (1987b) Mediation on reduced ventilator

- response to exercise after endurance training. *J Appl Physiol* 63: 1533-1538
- Casaburi R, Daly J, Hansen JE, Effros RM (1989) Abrupt changes in mixed venous blood gas composition after the onset of exercise. *J Appl Physiol* 67(3): 1106-1112
- Chance B, Dait MT, Zhang C, Hamaoka T, Hagerman F (1992) Recovery from exercise-induced desaturation in the quadriceps muscles of elite competitive rowers. *Am J Physiol* 262: C766-C775
- Chilibeck PD, Paterson DH, Petrella RJ, Cunningham DA (1996) The influence of age and cardiorespiratory fitness on kinetics of oxygen uptake. *Can J Appl Physiol* 21: 185-196
- Christmass MA, Dawson B, Passeretto P, Arthur PG (1999) A comparison of skeletal muscle oxygenation and fuel use in sustained continuous and intermittent exercise. *Eur J Appl Physiol* 80: 423-435
- Cleuziou C, Perrey S, Borrani F, Lecoq AM, Courteix D, Germain P, Obert P (2004) $\dot{V}O_2$ and EMG activity kinetics during moderate and severe constant work rate exercise in trained cyclists. *Can J Appl Physiol* 29: 758-772
- Coyle EF, Sidossis LS, Horowitz JF, Beltz JD (1992) Cycling efficiency is related to the percentage of Type I muscle fibers. *Med Sci Sports Exerc* 24(7): 782-788
- Crow MT, Kushmerick MJ (1982) Chemical energetics of slow- and fast-twitch muscles of the mouse. *J General Physiol* 79: 147-166

- Davies CTM, Thompson MW (1986) Physiological responses to prolonged exercises in ultramarathon athletes. *J Appl Physiol* 61: 611-617
- Davis SL, Fadel PJ, Cui J, Thomas GD, Crandall CG (2006) Skin blood flow influences near-infrared spectroscopy-derived measurements of tissue oxygenation during heat stress. *J Appl Physiol* 100: 221-224
- Dawson MJ, Gadian DG, Wilkie DR (1978) Muscular fatigue investigated by phosphorus nuclear magnetic resonance. *Nature* 274: 861-866
- DeLorey DS, Kowalchuk JM, Paterson DH (2004) The effect of age on O_2 uptake kinetics and the adaptation of muscle deoxygenation at the onset of moderate-intensity cycling exercise. *J Appl Physiol* 97: 165-172
- Demarie S, Quaresima V, Ferrari M, Sardella F, Billat V, Faina M (2001) $\dot{\text{V}}\text{O}_2$ slow component correlates with vastus lateralis de-oxygenation and blood lactate accumulation during running. *J Sports Med Phys Fitness* 41(4): 448-455
- deVries HA, Wiswell RA, Romero G, Moritani T, Bulbulian R (1982) Comparison of oxygen kinetics in young and old subjects. *Eur J Appl Physiol* 49: 277-286
- Dill DB, Edwards HT, Bauer PS, Levenson EJ (1931) Physical performance in relation to external temperature. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 4(6): 508-518
- Di Prampero PE, Mahler P, Giezendanner D, Cerretelli P (1989) The effects of priming exercise on $\dot{\text{V}}\text{O}_2$ kinetics and O_2 deficit at the onset of stepping and cycling. *J Appl Physiol* 66: 2023-2031

- Eastwood PR, Hillman DR, Finucane KE (2001) Inspiratory muscle performance in endurance athletes and sedentary subjects. *Respirology* 6: 95-104
- Eberstein A, Beattie B (1985) Simultaneous measurement of muscle conduction velocity and EMG power spectrum changes during fatigue. *Muscle Nerve* 8: 768-773
- Endo M, Tauchi S, Hayashi N, Koga S, Rossiter HB, Fukuba Y (2003) Facial cooling-induced bradycardia does not slow pulmonary $\dot{V}O_2$ kinetics at the onset of high-intensity exercise. *J Appl Physiol* 95: 1623-1631
- Endo MY, Kobayakawa M, Kinugasa R, Kuno S, Akima H, Rossiter HB, Miura A, Fukuba Y (2007) Thigh muscle activation distribution and pulmonary $\dot{V}O_2$ kinetics during moderate, heavy, and very heavy intensity cycling exercise in humans. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 293: R812–R820
- Engelen M, Porszasz J, Riley M, Wasserman K, Maehara K, Barstow TJ (1996) Effects of hypoxic hypoxia on O_2 uptake and heart rate kinetics during heavy exercise. *J Apply Physiol* 81: 2500-2508
- Enoka RM, Duchateau J (2008) Muscle fatigue: what, why and how it influences muscle function. *J Physiol* 586: 11-23
- Esaki K, Hamaoka T, Radegran G, Boushel R, Hansen J, Katsumura T, Haga S, Mizuno M (2005) Association between regional quadriceps oxygenation and blood oxygen saturation during normoxic one-legged dynamic knee extension. *Eur J*

Appl Physiol 95: 361-370

Fadel PJ, Keller DM, Watanabe H, Raven PB, Thomas GD (2004) Noninvasive assessment of sympathetic vasoconstriction in human and rodent skeletal muscle using near-infrared spectroscopy and Doppler ultrasound. *J Appl Physiol* 96: 1323-1330

Faisal A, Beavers KR, Robertson AD, Hughson RL (2009) Prior moderate and heavy exercise accelerate oxygen uptake and cardiac output kinetics in endurance athletes. *J Appl Physiol* 106: 1553–1563

Farina D, Macaluso A, Ferguson RA, De Vito G (2004) Effect of power, pedal rate, and force on average muscle fiber conduction velocity during cycling. *J Appl Physiol* 97: 2035-2041

Fellows IW, Bennett T, MacDonald IA (1985) The effect of adrenaline upon cardiovascular and metabolic functions in man. *Clin Sci (Lond)* 69(2): 215-222

Fisher MJ, Meyer RA, Adams GR, Foley JM, Potchen EJ (1990) Direct relationship between proton T2 and exercise intensity in skeletal muscle MR images. *Invest Radiol* 25(5): 480-485

Fukuba Y, Miura A, Endo M, Kan A, Yanagawa K, Whipp BJ (2003) The curvature constant parameter of the power-duration curve for varied-power exercise. *Med Sci Sports Exerc* 35: 1413-1418

- Fukunaga T, Ichinose Y, Ito M, Kawakami Y, Fukashiro S (1997) Determination of fascicle length and pennation in a contracting human muscle in vivo. *J Appl Physiol* 82(1): 354-358
- Gaesser GA (1994) Influence of training and catecholamines on exercise $\dot{V}O_2$ response. *Med Sci Sports Exerc* 26: 1341-1346
- Gaesser GA, Ward SA, Baum VC, Whipp BJ (1994) Effects of infused epinephrine on slow phase of O_2 uptake kinetics during heavy exercise in humans. *J Appl Physiol* 77: 2413-2419
- Gaesser GA, Carnevale TJ, Garfinkel A, Walter DO, Womack CJ (1995) Estimation of critical power with nonlinear and linear models. *Med Sci Sports Exerc* 27: 1430-1438
- Gaesser GA, Poole DC (1996) The slow component of oxygen uptake kinetics in humans. *Exerc Sport Sci Rev* 24: 35-71
- Gamet D, Duchene J, Garapon-Bar C, Goubel F (1993) Surface electromyogram power spectrum in human quadriceps muscle during incremental exercise. *J Appl Physiol* 74: 2704-2710
- Garland SW, Wang W, Ward SA (2006) Indices of electromyographic activity and the “slow” component of oxygen uptake kinetics during high-intensity knee-extension exercise in humans. *Eur J Appl Physiol* 97: 413-423
- Gerbino A, Ward SA, Whipp BJ (1996) Effects of prior exercise on pulmonary

- gas-exchange kinetics during high-intensity exercise in humans. *J Appl Physiol* 80: 99-107
- Gerdle B, Henriksson-Larsen K, Lorentzon R, Wretling ML (1991) Dependence of the mean power frequency of the electromyogram on muscle force and fibre type. *Acta Physiol Scand* 142: 457-465
- Glancy B, Barstow T, Willis WT (2008) Linear relation between time constant of oxygen uptake kinetics, total creatine, and mitochondrial content in vitro. *Am J Physiol Cell Physiol* 294: C79-C87
- González-Alonso J, Calbet JA, Nielsen B (1998) Muscle blood flow is reduced with dehydration during prolonged exercise in humans. *J Physiol (Lond)* 513: 895-905
- Gosselin N, Durand F, Poulain M, Lambert K, Ceugniet F, Prefaut C, Varray A (2004) Effect of acute hyperoxia during exercise on quadriceps electrical activity in active COPD patients. *Acta Physiol Scand* 181: 333-343
- Grassi B, Pogliaghi S, Rampichini S (2002) Muscle oxygenation and pulmonary gas exchange kinetics during cycling exercise on-transition in humans. *J Appl Physiol* 95: 149-158
- Green D, Cheetham C, Mavaddat L, Watts K, Best M, Taylor R, O'Driscoll G (2002) Effect of lower limb exercise on forearm vascular function: contribution of nitric oxide. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 283(3): H899-907

- Hagberg JM, Mullin JP, Nagle FJ (1978) Oxygen consumption during constant-load exercise. *J Appl Physiol* 45(3): 381-384
- Hamaoka T, Iwane H, Shimomitsu T, Katsumura T, Murase N, Nishio S, Osada T, Kurosawa Y, Chance B (1996) Noninvasive measures of oxidative metabolism on working human muscles by near-infrared spectroscopy. *J Appl Physiol* 81: 1410-1417
- Han YS, Proctor DN, Geiger PC, Sieck GC (2001) Reserve capacity for ATP consumption during isometric contraction in human skeletal muscle fibres. *J Appl Physiol* 90: 657-664
- Hansen JE, Sue DY, Wasserman K (1987) Relation of oxygen uptake to work rate in normal men and men with circulatory disorders. *Am J Cardiol* 59: 669-674
- Hansen JE, Casaburi R, Cooper DM, Wasserman K (1988) Oxygen uptake as related to work rate increment during cycle ergometer exercise. *Eur J Appl Physiol* 57: 140-145
- Hashimoto I, Miyamura M, Saito M (1998) Initiation of increase in muscle sympathetic nerve activity delay during maximal voluntary contraction. *Acta Physiol Scand* 164: 293-297
- Helal JN, Guezennec CY, Goubel F (1987) The aerobic-anaerobic transition: re-examination of the threshold concept including an electromyographic approach. *Eur J Appl Physiol* 56: 643-649

- Hermansen L, Osnes JB (1972) Blood and muscle pH after maximal exercise in man. *J Appl Physiol* 32: 304-308
- Higuchi H, Hamaoka T, Sako T, Nishio S, Kime R, Murakami M, Katsumura T (2002) Oxygenation in vastus lateralis and lateral head of gastrocnemius during treadmill walking and running in humans. *Eur J Appl Physiol* 87: 343-349
- Hill DW, Alain C, Kennedy MD (2003) Modeling the relationship between velocity and time to fatigue in rowing. *Med Sci Sports Exerc* 35: 2098-2105
- Hill DW (2004) The relationship between power and time to fatigue in cycle ergometer exercise. *Int J Sports Med* 25: 357-361
- Hirai DM, Roseguini BT, Diefenthaler F, Carpes FP, Vaz MA, Ferlin EL, Ribeiro JP, Nakamura FY (2010) Effects of altering pedal frequency on the slow component of pulmonary $\dot{V}O_2$ kinetics and EMG activity. *Int J Sports Med* 31: 529-536
- Hochachka PW, Matheson GO (1992) Regulating ATP turnover rates over broad dynamic work ranges in skeletal muscles. *J Appl Physiol* 73: 1697-1703
- Horiuchi M, Yano T (1997) Effect of prolonged exercise on pulmonary gas exchange during decremental-load exercise. *Adv Exerc Sports Physiol* 3(1): 23-28
- 堀内雅弘, 矢野徳郎 (1994) 漸減負荷運動時のガス交換動態. *日本運動生理学雑誌* 1(2): 33-39
- Horowitz JF, Sidossis LS, Coyle EF (1994) High efficiency of type I muscle fibers

- improves performance. *Int J Sports Med* 15(3): 152-157
- Hughson RL, Morrissey MA (1982) Delayed kinetics of respiratory gas exchange in the transition from prior exercise. *J Appl Physiol* 52: 921-929
- Hughson RL (1984) Alterations in the oxygen deficit-oxygen debt relationships with β -adrenergic receptor blockade in man. *J Physiol (Lond)* 349: 375-387
- Hughson RL, Orok CJ, Staudt LE (1984) A high velocity treadmill running test to assess endurance running potential. *Int J Sports Med* 5: 23-25
- Hughson RL, Kowalchuk JM (1991) Beta-blockade and oxygen delivery to muscle during exercise. *Can J Physiol Pharmacol* 69: 285-289
- Hughson RL, Cochrane JE, Butler GC (1993) Faster oxygen uptake kinetics at onset of supine exercise with than without lower negative pressure. *J Appl Physiol* 75: 1962-1967
- Hughson RL, Kowalchuk JM (1995) Kinetics of oxygen uptake for submaximal exercise in hyperoxia, normoxia, and hypoxia. *Can J Appl Physiol* 20: 199-211
- Hughson RL, Shoemaker JK, Tschakovsky ME, Kowalchuk JM (1996) Dependence of muscle $\dot{V}O_2$ on blood flow dynamics at onset of forearm exercise. *J Appl Physiol* 81(4): 1619-1626
- Ichinose Y, Kawakami Y, Ito M, Fukunaga T (1997) Estimation of Active Force-Length Characteristics of Human Vastus lateralis Muscle. *Acta*

Anatomica 159: 78-83

Jackman MR, Willis WT (1996) Characteristics of mitochondria isolated from type I and type IIb skeletal muscle. *Am J Physiol* 270: C673-C678

Johnson MA, Sharpe GR, Brown PI (2007) Inspiratory muscle training improves cycling time-trial performance and anaerobic work capacity but not critical power. *Eur J Appl Physiol* 101: 761-70

Jones AM, Wilkerson DP, DiMenna F, Fulford J, Poole DC (2008) Muscle metabolic responses to exercise above and below the “critical power” assessed using ³¹P-MRS. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 294: R585-R593

Jones AM, Grassi B, Christensen PM, Krstrup P, Bangsbo J, Poole DC (2011) Slow component of $\dot{V}O_2$ kinetics: mechanistic bases and practical applications. *Med Sci Sports Exerc* 43: 2046-2062

Kagaya A (1993) Relative contraction force producing a reduction in calf blood flow by superimposing forearm exercise on lower leg exercise. *Eur J Appl Physiol* 66: 309-314

Kagaya A, Saito M, Ogita F, Shinohara M (1994) Exhausting handgrip exercise reduces the blood flow in the active calf muscle exercising at low intensity. *Eur J Appl Physiol* 68: 252-257

Kagaya A (1997) Blood flow interaction among skeletal muscles exercising together. *Adv Exerc Sports Physiol* 3: 1-8

- Kawakami Y, Abe T, Fukunaga T (1993) Muscle –fiber pennation angles are greater in hypertrophied than in normal muscles. *J Appl Physiol* 74: 2740-2744
- Kennedy EP, Lehninger AL (1949) Oxidation of fatty acids and tricarboxylic acid cycle intermediates by isolated rat liver mitochondria. *J Biol Chem* 179: 957-972.
- Kilbom Å, Persson J (1982) Leg blood flow during static exercise. *Eur J Appl Physiol* 48: 367-377
- Kim YJ, Kuboki T, Tsukiyama Y, Koyano K, Clark GT (1999) Haemodynamic changes in human masseter and temporalis muscles induced by different levels of isometric contraction. *Arch Oral Biol* 44: 641-650
- Koga S, Shiojiri T, Kondo N, Barstow TJ (1997) Effects of increased temperature on oxygen uptake kinetics during exercise. *J Appl Physiol* 83: 1333-1338
- Koga S, Shiojiri T, Shibasaki M, Kondo N, Fukuba Y, Barstow TJ (1999) Kinetics of oxygen uptake during supine and upright heavy exercise. *J Appl Physiol* 87: 253-260
- Koga S, Barstow TJ, Shiojiri T, Takaishi T, Fukuba Y, Kondo N, Shibasaki M, Poole DC (2001) Effects of muscle mass on $\dot{V}O_2$ kinetics at the onset of work. *J Appl Physiol* 90: 461-468
- Kouzaki M, Shinohara M, Masami K, Kanehisa H, Fukunaga T (2002) Alternate muscle activity observed between knee extensor synergists during low-level sustained contractions. *J Appl Physiol* 93: 675-684

- Korzeniewski B, Zoladz JA (2003) Possible factors determining the non-linearity in the $\dot{V}O_2$ -power output relationship in humans: theoretical studies. *Jpn J Physiol* 53: 271-280
- Krustrup P, Söderlund K, Mohr M, Bangsbo J (2004) The slow component of oxygen uptake during intense submaximal exercise in man is associated with additional fibre recruitment. *Pflugers Arch* 47: 855-866
- Krustrup P, Söderlund K, Mohr M, Bangsbo J (2004) Slow-twitch fiber glycogen depletion elevates moderate-exercise fast-twitch fiber activity and O_2 uptake. *Med Sci Sports Exerc* 36(6): 973-982
- Leyk D, Eßfeld D, Hoffmann U, Wunderlich HG, Baum K, Stegemann J (1994) Postural effect on cardiac output, oxygen uptake and lactate during cycle exercise of varying intensity. *Eur J Appl Physiol* 68: 30-35
- Lipmann F (1941) Metabolic Generation and Utilization of Phosphate Bond Energy. *Adv Enzymol* 1: 99-162
- Lin L, Niwayama M, Shiga T, Kudo N, Takahashi M, Yamamoto K (2000) Influence of a fat on muscle oxygenation measurement using near-IR spectroscopy: quantitative analysis based on twolayered phantom experiments and Monte Carlo simulation. *Front Med Biol Eng* 10: 43-58
- Lind AR, Petrofsky JS (1979) Amplitude of the surface electromyograms during fatiguing isometric contraction. *Muscle Nerve* 2: 257-264

- Linnarsson D, Karlson J, Fagraeus L, Saltin B (1974) Muscle metabolites and oxygen deficit with exercise in hypoxia and hyperoxia. *J Appl Physiol* 36: 399-402
- Lohmann K (1929) Ueber die Pyrophosphatfraktion im muskel. *Naturwissenschaften* 17: 624-625
- Lucia A, Hoyos J, Chicharro JL (2000) The slow component of $\dot{V}O_2$ in professional cyclists. *Br J Sports Med* 34: 367-374
- Lundholm L, Svedmyr N (1966) Studies on the stimulating effects of adrenaline and noradrenaline on respiration in man. *Acta Physiol Scand* 67(1): 65-75
- MacCully KK, Hamaoka T (2000) Near-infrared spectroscopy: what can it tell us about oxygen saturation in skeletal muscle? *Exerc Sports Sci Rev* 28: 123-127
- MacDonald MJ, Pedersen PK, Hughson RL (1997) Acceleration of $\dot{V}O_2$ kinetics in heavy submaximal exercise by hyperoxia and prior high-intensity exercise. *J Appl Physiol* 83: 1318-1325
- MacDonald MJ, Tschakovsky ME, Hughson RL (1998) Alveolar oxygen uptake and femoral artery blood flow dynamics in upright and supine exercise in humans. *J Appl Physiol* 85: 1622-1628
- Mahler M (1985) First-order kinetics of muscle oxygen consumption and an equivalent proportionality between QO_2 and phosphorylcreatine level. *J Gen Physiol* 86:135-165
- Mancini DM, Bolinger L, Li H, Kendrick K, Chance B, Wilson JR (1994) Validation

- of near-infrared spectroscopy in humans. *J Appl Physiol* 77: 2740-2747
- Margaria R, Edwards HT, Dill DB (1933) The possible mechanisms of contracting and paying the oxygen debt and the role of lactic acid in muscular contraction. *Am J Physiol* 106: 689-715
- Mark AL, Victor RG, Nerhed C, Wallin BG (1985) Microneurographic studies of the mechanisms of sympathetic nerve responses to static exercise in humans. *Circ Res* 57: 461-469
- Mateika JH, Duffin J (1994) The ventilation, lactate and electromyographic thresholds during incremental exercise tests in normoxia, hypoxia and hyperoxia. *Eur J Appl Physiol* 69: 110-118
- McCully KK, Hamaoka T (2000) Near-infrared spectroscopy: what can it tell us about oxygen saturation in skeletal muscle? *Exerc Sport Sci Rev* 28: 123-127
- Migita T, Hirakoba K (2006) Effect of different pedal rates on oxygen uptake slow component during constant-load cycling exercise. *J Sports Med Phys Fitness* 46: 189-196
- Milner-Brown HS, Stein RB (1975) The relation between the surface electromyogram and muscular force. *J Physiol* 246(3): 549-569
- Monod H, Scherrer J (1965) The work capacity of a synergic muscle group. *Ergonomics* 8: 329-338
- Moritani T, Nagata A, deVries HA, Muro M (1981) Critical power as a measure of

- physical work capacity and anaerobic threshold. *Ergonomics* 24: 339-350
- Moritani T, Nagata A, Muro M (1982) Electromyographic manifestation of muscular fatigue. *Med Sci Sports Exerc* 14: 198-202
- Morton RH, Green S, Bishop D, Jenkins DG (1997) Ramp and constant power trials produce equivalent critical power estimates. *Med Sci Sports Exerc* 29: 833-836
- Murphy PC, Cuervo LA, Hughson RL (1989) A study of cardiorespiratory dynamics with step and ramp exercise tests in normoxia and hypoxia. *Cardiovasc Res* 23: 825-832
- Nagasawa T (2008) Oxygen consumption in nonexercising muscle after exercise. *Int J Sports Med* 29: 624-629
- Niwayama M, Hamaoka T, Lin L, Shao J, Kudo N, Katoh C, Yamamoto K (2000) Quantitative muscle oxygenation measurement using NIRS with correction for the influence of a fat layer: Comparison of oxygen consumption rates with measurements by other techniques. *Proc Soc Photo-Opt Instrum Eng* 3911: 256-265
- Ogata H, Yunoki T, Yano T (2002) Effects of arm cranking on the NIRS-determined blood volume and oxygenation of human in active and exercising vastus lateralis muscle. *Eur J Appl Physiol* 86: 191-195
- Ogata H, Yano T (2005) Kinetics of oxygen uptake during arm cranking with the legs

- inactive or exercising at moderate intensities. *Eur J Appl Physiol* 94: 17-24
- Ogata H, Arimitsu T, Matsuura R, Yunoki T, Horiuchi M, Yano T (2007) Respiratory between oxygenation in an inactive biceps brachii muscle and hyperventilation during leg cycling. *Physiol Res* 56: 57-65
- Ogata H, Akai M, Nakazawa K (2008) Metaboreceptor-mediated muscle oxygen saturation during recovery following isometric handgrip exercise. *J Physiol Anthropol* 27(2): 83-91
- Okada E, Firbank M, Delpy DT (1995) The effect of overlying tissue on the spatial sensitivity profile of near-infrared spectroscopy. *Phys Med Biol* 40(12): 2093-2108
- Osborne MA, Schneider DA (2006) Muscle glycogen reduction in man: relationship between surface EMG activity and oxygen uptake kinetics during heavy exercise. *Exp Physiol* 91: 179-189
- Özyener F, Rossiter HB, Ward SA, Whipp BJ (2001) Influence of exercise intensity on the on and off-transient kinetics of pulmonary oxygen uptake in humans. *J Physiol(Lond)* 533: 891-902
- Perrey S, Betik A, Candau R, Rouillon JD, Hughson RL (2001) Comparison of oxygen uptake kinetics during concentric and eccentric cycle exercise. *J Appl Physiol* 91: 2135-2142
- Petrofsky JS (1979) Frequency and amplitude analysis of EMG during exercise on the

- bicycle ergometer. *Eur J Appl Physiol* 41: 1-15
- Poliner LR, Dehmer GJ, Lewis SE, Parkey RW, Blomqvist CG, Willerson JT (1980) Left ventricular performance in normal subjects: a comparison of the responses to exercise in the upright and supine positions. *Circulation* 62: 528-534
- Poole DC, Ward SA, Gardner GW, Whipp BJ (1988) Metabolic and respiratory profile of the upper limit for prolonged exercise in man. *Ergonomics* 31: 1265-1279
- Poole DC, Ward SA, Whipp BJ (1990) The effects of training on the metabolic and respiratory profile of high-intensity cycle ergometer exercise. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 59(6): 421-429
- Poole DC, Schaffartzik W, Knight DR, Derion T, Kennedy B, Guy HJ, Prediletto R, Wagner PD (1991) Contribution of exercising legs to the slow component of oxygen uptake kinetics in humans. *J Appl Physiol* 71(4): 1245-1260
- Poole DC (1994) Role of exercising muscle in slow component of $\dot{V}O_2$. *Med Sci Sports Exerc* 26: 1335-1340
- Poole DC, Gladden LB, Kurdak S, Hogan MC (1994) L-(+)-Lactate infusion into working dog gastrocnemius: no evidence lactate per se mediates $\dot{V}O_2$ slow component. *J Appl Physiol* 76: 787-792
- Poole DC, Musch TI, Kindig CA (1997) In vivo microvascular structural and functional consequences of muscle length changes. *Am J Physiol Heart Circ*

Physiol 272: H2107-H2114

Poole DC, Barstow TJ, McDonough P, Jones AM (2008) Control of oxygen uptake during exercise. *Med Sci Sports Exerc* 40: 462-474

Pringle JS, Jones AM (2002) Maximal lactate steady state, critical power and EMG during cycling. *Eur J Appl Physiol* 88: 214-226

Pringle JSM, Doust JH, Carter H, Tolfrey K, Campbell IT, Jones AM (2003) Oxygen uptake kinetics during moderate, heavy and severe intensity “submaximal” exercise in humans: the influence of muscle fibre type and capillarisation. *Eur J Appl Physiol* 89: 289-300

Robergs RA, Ghiasvand F, Parker D (2004) Biochemistry of exercise-induced metabolic acidosis. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 287(3): R502-516

Romer LM, McConnell AK, Jones DA (2002) Inspiratory muscle fatigue in trained cyclists: effects of inspiratory muscle training. *Med Sci Sports Exerc* 34: 785-92

Rossiter HB, Ward A, Doyle VL, Howe FA, Griffiths JR, Whipp BJ (1999) Inferences from pulmonary O₂ uptake with respect to intramuscular [phosphocreatine] kinetics during moderate exercise in humans. *J Physiol* 518: 921-932

Rossiter HB, Ward SA, Kowalchuk JM, Howe FA, Griffiths JR, Whipp BJ (2002) Dynamic asymmetry of phosphocreatine concentration and O₂ uptake between

- the on- and off-transients of moderate and high-intensity exercise in humans. *J Physiol* 541(3): 991-1002
- Roston WL, Whipp BJ, Davis JA, Cunningham DA, Effros RM, Wasserman K (1987) Oxygen uptake kinetics and lactate concentration during exercise in humans. *Am Rev Respir Dis* 135(5): 1080-1084
- Rowell LB (1971) Cardiovascular limitations to work capacity. E. Simonsen (ed). *Physiology of Work Capacity and Fatigue*. Springfield, IL: Charles C Thomas, pp.132-169
- Rowell LB. Control of regional blood flow during dynamic exercise. In: *Human Cardiovascular Control*, edited by Rowell LB. New York: Oxford Univ. Press; 1993. pp.204-254
- Ryan WJ, Sutton JR, Toews CJ, Jones NL (1979) Metabolism of infused L(+)-lactate during exercise. *Clin Sci* 56: 139-146
- Sabapathy S, Schneider DA, Morris NR (2005) The $\dot{V}O_2$ slow component: relationship between plasma ammonia and EMG activity. *Med Sci Sports Exerc* 37: 1502-1509
- Sahlin K, Harris RC, Nylinde B, Hultman E (1976) Lactate content and pH in muscle samples obtained after dynamic exercise. *Pflügers Arch* 367: 143-149
- Sahlin K, Alvestrand A, Brandt R, Hultman E (1978) Intracellular pH and bicarbonate concentration in human muscle during recovery from exercise. *J Appl Physiol*

45: 474-480

Sahlin K (1986) Muscle fatigue and lactic acid accumulation. *Acta Physiol Scand*

Suppl 556: 83-91

Sahlin K, Sørensen JB, Gladden LB, Rossiter HB, Pedersen PK (2005) Prior heavy

exercise eliminates $\dot{V}O_2$ slow component and reduces efficiency during

submaximal exercise in humans. *J Physiol* 564(3): 765-733

Saitoh T, Ferreira LF, Barstow TJ, Poole DC, Ooue A, Kondo N, Koga S (2009)

Effects of prior heavy exercise on heterogeneity of muscle deoxygenation

kinetics during subsequent heavy exercise. *Am J Physiol Regul Integr Comp*

Physiol 297: R615–R621

Saunders MJ, Evans EM, Arnggrimsson SA, Allison JD, Warren GL, Cureton KJ (2000)

Muscle activation and the slow component rise in oxygen uptake during

cycling. *Med Sci Sports Exerc* 32(12): 2040-2045

Saunders MJ, Evans EM, Arnggrimsson SA, Allison JD, Cureton KJ (2003) Endurance

training reduces end-exercise $\dot{V}O_2$ and muscle use during submaximal cycling.

Med Sci Sports Exerc 35: 257-262

Scheuermann BW, Kowalchuk JM (1998) Attenuated respiratory compensation during

rapidly incremented ramp exercise. *Respir Physiol* 114: 227-238

Scheuermann BW, Hoelting BD, Noble ML, Barstow TJ (2001) The slow component

of O_2 uptake is not accompanied by changes in muscle EMG during repeated

- bouts of heavy exercise in humans. *J Physiol* 531: 245-256
- Scheuermann BW, Bell C, Paterson DH, Barstow TJ, Kowalchuk JM (2002) Oxygen uptake kinetics for moderate exercise are speeded in older humans by prior heavy exercise. *J Appl Physiol* 92: 609-616
- Secher NH, Clausen JP, Klausen K, Noer I, Trap-Jensen J (1977) Central and regional circulatory effects of adding arm exercise to leg exercise. *Acta Physiol. Scand* 100: 288-297
- Shinohara M, Moritani T (1992) Increase in neuromuscular activity and oxygen uptake during heavy exercise. *Ann Physiol Anthropol* 11: 257-262
- Smith CG, Jones AM (2001) The relationship between critical velocity, maximal lactate steady-state velocity and lactate turnpoint velocity in runners. *Eur J Appl Physiol* 85: 19-26
- Smolander J, Kolari P, Korhonen O, Ilmarinen R (1987) Skin blood flow during incremental exercise in a thermoneutral and a hot dry environment. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 56: 273-280
- Sjöström L, Schutz Y, Gudinchet F, Hegnell L, Pittet PG, Jéquier E (1983) Epinephrine sensitivity with respect to metabolic rate and other variables in women. *Am J Physiol* 245: E431-E442
- Stulen FB, DeLuca CJ (1981) Frequency parameters of the myoelectric signal as a measure of muscle conduction velocity. *IEEE Trans Biomed Eng* 28: 515-523

- Stringer W, Wasserman K, Casaburi R, Pórszász J, Maehara K, French W (1994) Lactic acidosis as a facilitator of oxyhemoglobin dissociation during exercise. *J Appl Physiol* 76(4): 1462-1467
- Supinski GS, Bark H, Guanciale A, Kelsen SG (1986) Effect of alterations in muscle fiber length on diaphragm blood flow. *J Appl Physiol* 60: 1789-1796
- Svedmyr N (1966) Metabolic Effects of Infused Sodium L (+) Lactate in Man before and after Triiodothyronine Treatment. *Acta Physiol Scand* 67: 229-235
- Tanaka H, Shimizu S, Ohmori F, Muraoka Y, Kumagai M, Yoshizawa M, Kagaya A (2006) Increases in blood flow and shear stress to nonworking limbs during incremental exercise. *Med Sci Sports Exerc* 38(1): 81-85
- Taylor AD, Bronks R, Smith P, Humphries B (1997) Myoelectric evidence of peripheral muscle fatigue during exercise in severe hypoxia: some references to m. vastus lateralis myosin heavy chain composition. *Eur J Appl Physiol* 75: 151-159
- Taylor JL, Todd G, Gandevia SC (2006) Evidence for a supraspinal contribution to human muscle fatigue. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 33(4): 400-405
- Timmons JA, Gustafsson T, Sundberg CJ, Jansson E, Hultman E, Kaijser L, Chwalbinska-Moneta J, Constantin-Teodosiu D, Macdonald IA, Greenhaff PL (1996) Substrate availability limits human skeletal muscle oxidative ATP

- regeneration at the onset of ischemic exercise. *J Clin Invest* 97: 879-883
- Tomas GD, Segal SS (2004) Neural control of muscle blood flow during exercise. *J Appl Physiol* 97: 731-738
- Tordi N, Perrey S, Harvey A, Hughson RL (2003) Oxygen uptake kinetics during two bouts of heavy cycling separated by fatiguing sprint exercise in humans. *J Appl Physiol* 94: 533-541
- Tschakovsky ME, Hughson RL (1999) Interaction of factors determining oxygen uptake at the onset of exercise. *J Appl Physiol* 86(4): 1101-1113
- Van Beekvelt MC, Colier WN, Wevers RA, Van Engelen BG (2001a) Performance of near-infrared spectroscopy in measuring local O₂ consumption and blood flow in skeletal muscle. *J Appl Physiol* 90: 511-519
- Van Beekvelt MC, Borghuis MS, van Engelen BG, Wevers RA, Colier WN (2001b) Adipose tissue thickness affects in vivo quantitative near-IR spectroscopy in human skeletal muscle. *Clin Sci (Lond)* 101: 21-28
- Vandervoort AA, Quinlan J, McComas AJ (1983) Twitch potentiation after voluntary contraction. *Exp Neurol* 81: 141-152
- Vercruyssen F, Missenard O, Brisswalter J (2009) Relationship between oxygen uptake slow component and surface EMG during heavy exercise in humans: Influence of pedal rate. *J Electromyogr Kinesiol* 19: 676-684
- Wakayoshi K, Ikuta K, Yoshida T, Udo M, Moritani T, Mutoh Y, Miyashita M (1992)

- Determination and validity of critical velocity as an index of swimming performance in the competitive swimmer. *Eur J Appl Physiol* 64: 153-157
- Wassermann K, Wahipp BJ, Koyal SN, Beaver WL (1973) Anaerobic threshold and respiratory gas exchange during exercise. *J Appl Physiol* 35: 236-243
- Wasserman K, Hansen JE, Sue DY (1991) Facilitation of oxygen consumption by lactic acidosis during exercise. *News Physiol Sci* 6: 29-34
- Williamson JW, Raven PB, Whipp BJ (1996) Unaltered oxygen uptake kinetics at exercise onset with lower-body positive pressure in humans. *Exp Physiol* 81: 695-705
- Wilson JR, Mancini DM, McCully K, Ferraro N, Lamoce V, Chance B (1989) Noninvasive detection of skeletal muscle underperfusion with near-infrared spectroscopy in patients with heart failure. *Circulation* 80: 1668-1674
- Westgaard RH, De Luca CJ (1999) Motor unit substitution in long-duration contractions of the human trapezius muscle. *J Neurophysiol* 82: 501-504
- Whipp BJ, Wasserman K (1972) Oxygen uptake kinetics for various intensities of constant load work. *J Appl Physiol* 33: 351-356
- Whipp BJ, Davis JA, Torres F, Wasserman K (1981) A test to determine parameters of aerobic function during exercise. *J Appl Physiol* 50: 217-221
- Whipp BJ, Huntsman DJ, Stoner N, Lamarra N, Wasserman K (1981) A constant which determines the duration of tolerance to high-intensity work (Abstract).

Fed Proc 41: 1591

Whipp BJ, Ward SA, Lamarra N, Davis JA, Wasserman K (1982) Parameters of ventilator and gas exchange dynamics during exercise. *J Appl Physiol* 52: 1506-1513

Whipp BJ, Wasserman K (1986) Effect of anaerobiosis on the kinetics of O₂ uptake during exercise. *Fed Proc* 45(13): 2942-2947

Whipp BJ, Ward SA, Paterson DA (1992) Dynamic asymmetries of ventilation and pulmonary gas exchange during on- and off- transients of heavy exercise in humans. In: Honda Y, Miyamoto Y, Konno K, Widdicombe J G(Eds) Control of Breathing and Its Modeling Perspective, Plenum Press, New York. pp229-236

Whipp BJ (1994) The slow component of O₂ uptake kinetics during heavy exercise. *Med Sci Sports Exerc* 26(11): 1319-1326

Whipp BJ, Rossiter HB, Ward SA (1999) Simultaneous determination of muscle ³¹P and O₂ uptake kinetics during whole body NMR spectroscopy. *J Apple Physiol* 86: 742-747

Willis WT, Jackman MR (1994) Mitochondrial function during heavy exercise. *Med Sci Sports Exerc* 26(11): 1347-1353

Womack CJ, Davis SE, Blumer JL, Barrett E, Weltman AL, Gaesser GA (1995) Slow component of O₂ uptake during heavy exercise: adaptation to endurance

- training. *J Appl Physiol* 79(3): 838-845
- Yamamoto K, Niwayama M, Lin L, Shiga T, Kudo N, Takahashi M (1997) Accurate NIRS measurement of muscle oxygenation by correcting the influence of a subcutaneous fat layer. *Proc Soc Photo-Opt Instrum Eng* 3194: 166-173
- Yamamoto K, Niwayama M, Lin L, Shiga T, Kudo N, Takahashi M (1998) Accurate NIRS measurement of muscle oxygenation by correcting the influence of a subcutaneous fat layer. in *Photon Propagation in Tissues. III. Proceedings of the SPIE*, eds Benaron DA, Chance B, Ferrari M. 3194: 166-173
- Yano T, Yunoki T, Ogata H (2001) Relationship between the slow component of oxygen uptake and the potential reduction in maximal power output during constant-load exercise. *J Sports Med Phys Fitness* 41: 165-169
- Yano T, Yunoki T, Ogata H (2003) Relationship in simulation between oxygen deficit and oxygen uptake in decremental-load exercise starting from low exercise intensity. *J Physiol Anthropol* 22(1): 1-5
- Yano T, Yunoki T, Ogata H (2003) Approximation equation for oxygen uptake kinetics in decremental load exercise starting from low exercise intensity. *J Physiol Anthropol* 22: 7-10
- Yano T, Yunoki T, Matsuura R, Ogata H (2004) Effect of exercise intensity of the slow component of oxygen uptake in decremental work load exercise. *J Physiol Pharmacol* 55(2): 315-324

- Yano T, Horiuchi M, Yunoki T, Matsuura R, Ogata H (2005) Relationship between maximal oxygen uptake and oxygenation level in an inactive muscle at exhaustion in incremental exercise in humans. *Physiol Res* 54: 679-685
- Yasuda Y, Ishida K, Miyamura M (1992) Effects of blood gas, pH, lactate, potassium on the oxygen uptake time courses during constant-load bicycle exercise. *Jpn J Physiol* 42(2): 233-237
- Yue G, Alexander AL, Laidlaw DH, Gmitro AF, Unger EC, Enoka RM (1994) Sensitivity of muscle proton spin-spin relaxation time as an index of muscle activation. *J Appl Physiol* 71: 84-92
- Zoladz JA, Rademaker AC, Sargeant AJ (1995) Non-linear relationship between O_2 uptake and power output at high intensities of exercise in humans. *J Physiol* 488: 211-217
- Zoladz JA, Duda K, Majerczak J (1998a) $\dot{V}O_2$ /power output relationship and the slow component of oxygen uptake kinetics during cycling at different pedaling rates: relationship to venous lactate accumulation and blood acid-base balance. *Physiol Res* 47(6): 427-438
- Zoladz JA, Duda K, Majerczak J (1998b) Oxygen uptake does not increase linearly at high power outputs during incremental exercise test in humans. *Eur J Appl Physiol* 77: 445-451

表と図

I. 一定負荷運動時の酸素摂取量と酸素供給システムの関係

【実験 I】

Table 1. Characteristics of subjects

Subject	Age (yr)	Height (cm)	Weight (kg)	Peak Value		VT		Exercise Intensity	
				$\dot{V}O_2$ (ml min ⁻¹)	WR (W)	WR (W)	%peak (%)	Moderate (W)	Heavy (W)
A	31	165.5	64.3	2303	225	109	48	83	132
B	21	169.0	63.1	2322	235	106	45	78	131
C	21	177.0	59.5	2166	200	108	54	76	127
D	19	165.0	55.6	2066	220	102	46	74	124
E	25	170.4	66.5	2574	240	118	49	87	144
F	23	177.0	73.3	2750	270	129	48	94	160
G	22	166.0	60.0	2842	275	134	49	100	161
H	23	168.0	64.3	1973	205	109	53	79	129
I	27	176.0	72.9	3278	263	109	41	86	148
Mean	23.6	170.4	64.4	2474.9	237.0	113.9	48.3	84.0	139.5
SD	3.6	5.0	5.9	423.2	27.5	11.0	3.9	8.8	14.3

Table 2 $\dot{V}O_2$ and HR kinetics parameters for heavy ($\Delta 20+VT$) and moderate (80%VT) constant load supine exercise.

Parameters	$\dot{V}O_2$		HR	
	Heavy	Moderate	Heavy	Moderate
$\dot{V}O_2$ base and HR base (ml $\cdot$ min ⁻¹ , beats $\cdot$ min ⁻¹)	521.0 $\pm$ 34.6	509.7 $\pm$ 35.8	75.6 $\pm$ 10.3	74.2 $\pm$ 12.6
Primary component				
A_p (ml $\cdot$ min ⁻¹ , beats $\cdot$ min ⁻¹)	1263.9 $\pm$ 165.7	702.1 $\pm$ 126.8*	48.0 $\pm$ 10.2	27.4 $\pm$ 5.4*
TD _p (s)	14.0 $\pm$ 3.6	17.4 $\pm$ 3.5	-1.1 $\pm$ 5.4 [#]	3.1 $\pm$ 7.3
τ_p (s)	25.4 $\pm$ 4.6	23.5 $\pm$ 6.7	28.5 $\pm$ 8.5	24.5 $\pm$ 12.5
Slow component				
A_s (ml $\cdot$ min ⁻¹ , beats $\cdot$ min ⁻¹)	148.5 $\pm$ 66.3		14.1 $\pm$ 7.2	
TD _s (s)	113.9 $\pm$ 11.6		116.8 $\pm$ 41.3	
τ_s (s)	142.5 $\pm$ 84.0		152.6 $\pm$ 99.0	

Note: Values are means $\pm$ SD; n= 9 subjects. A_p and A_s , amplitudes of response; τ_p and τ_s , time constants; TD_p and TD_s, time delay.

* Significantly different from Heavy, $P < 0.05$.

Significantly different from $\dot{V}O_2$, $P < 0.05$.

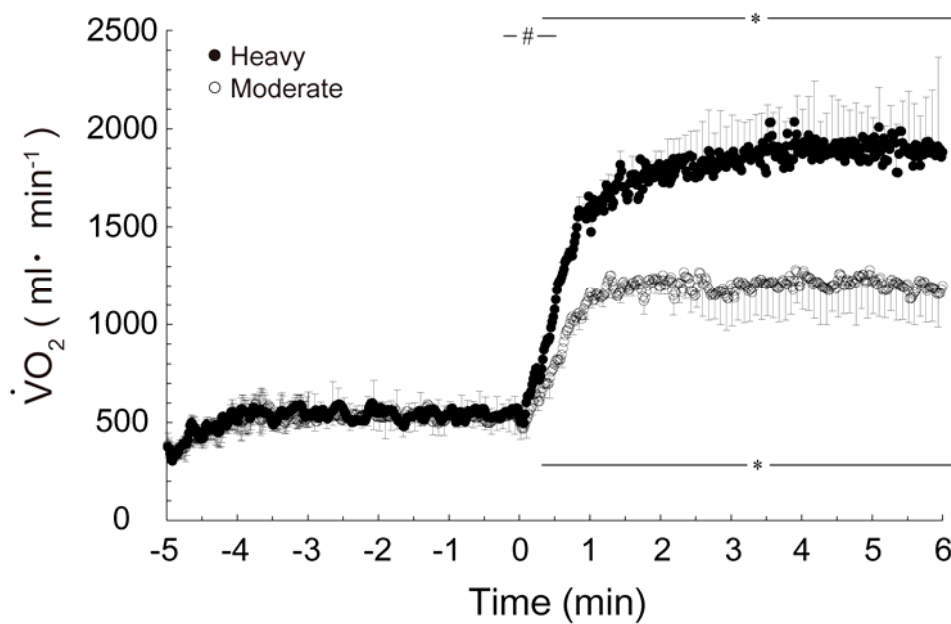


Fig. 1 Oxygen uptake ($\dot{V}O_2$) kinetics following stepwise increase in work rate from 10 W to Moderate (○) and Heavy (●) constant-load exercises in the supine position.

* Significant difference ($p < 0.05$) compared to the baseline value.

Significant difference ($p < 0.05$) compared to the value at 2 min.

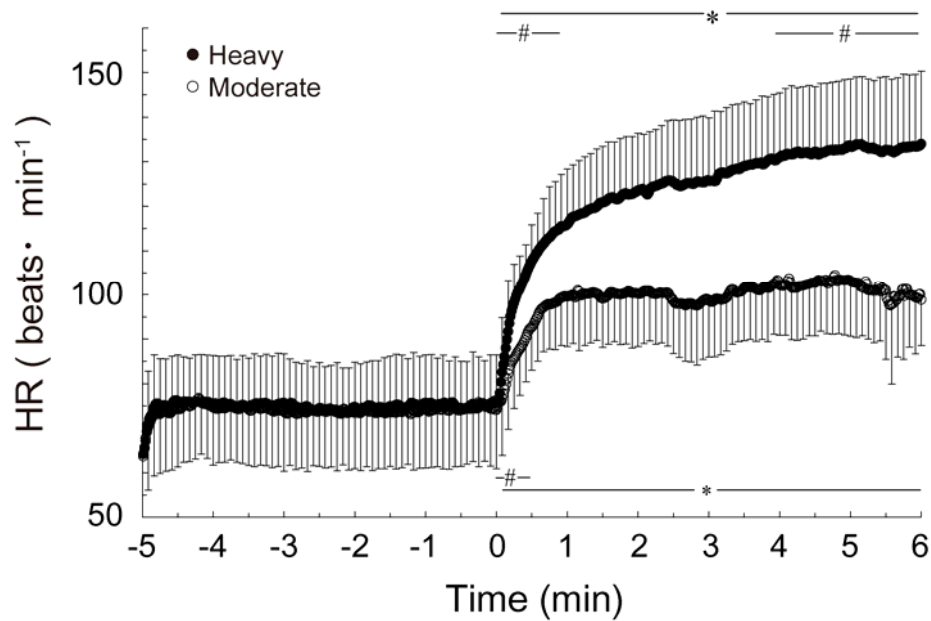


Fig. 2 Heart rate (HR) kinetics following stepwise increase in work rate from 10 W to Moderate (○) and Heavy (●) constant-load exercises in the supine position.

* Significant difference ($p < 0.05$) compared to the baseline value.

Significant difference ($p < 0.05$) compared to the value at 2 min.

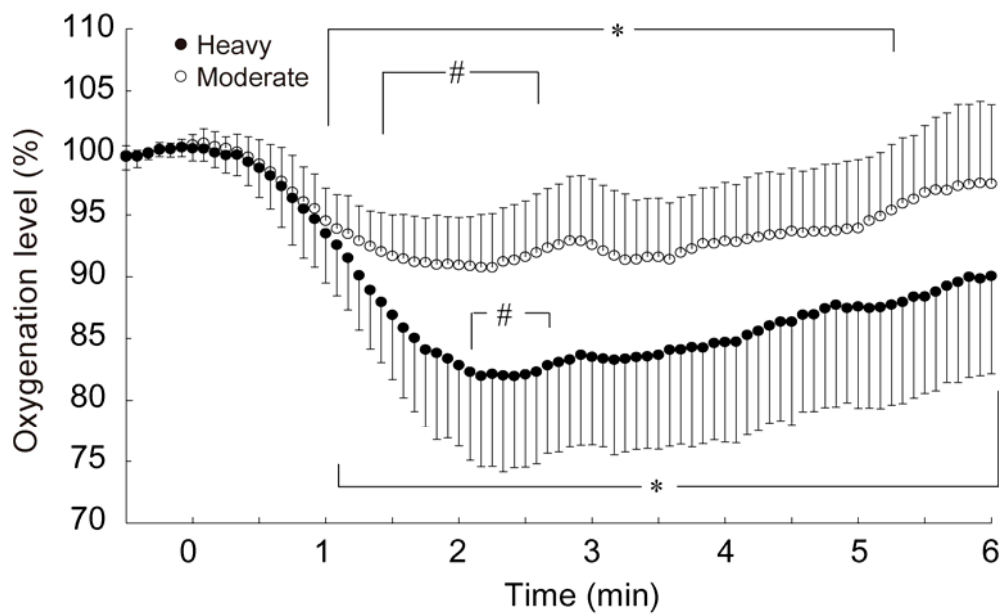


Fig. 3 Kinetics of oxygenation level in inactive biceps brachii muscle during Moderate (○) and Heavy (●) constant-load exercises in the supine position.
 * Significant difference ($p<0.05$) compared to the baseline value.
 # Significant difference ($p<0.05$) compared to the end value.

Ⅱ．漸増負荷運動時の酸素摂取量と酸素供給システムの関係

【実験Ⅱ】

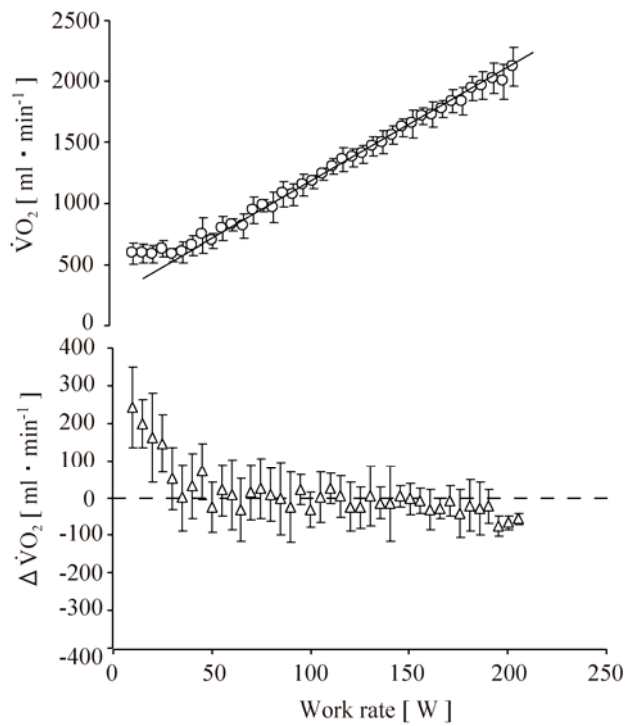


Fig.1 Kinetics of oxygen uptake ($\dot{V}O_2$) (upper panel) and difference in oxygen uptake ($\Delta \dot{V}O_2$) measured and that estimated by the work rate - $\dot{V}O_2$ relationship obtained below the ventilatory threshold during incremental-load supine exercise (lower panel).

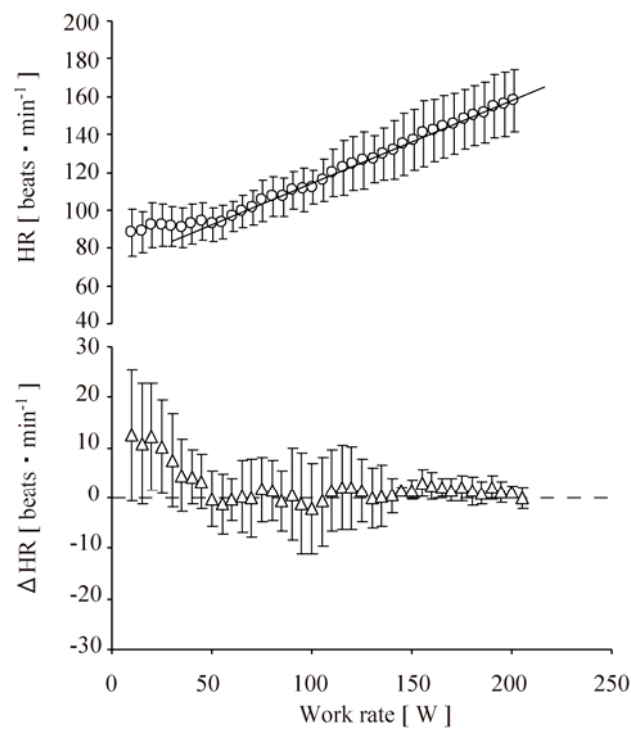


Fig.2 Kinetics of heart rate (HR) (upper panel) and difference in measured heart rate (Δ HR) measured and that estimated by the work rate – HR relationship obtained below the ventilatory threshold during incremental-load supine exercise (lower panel).

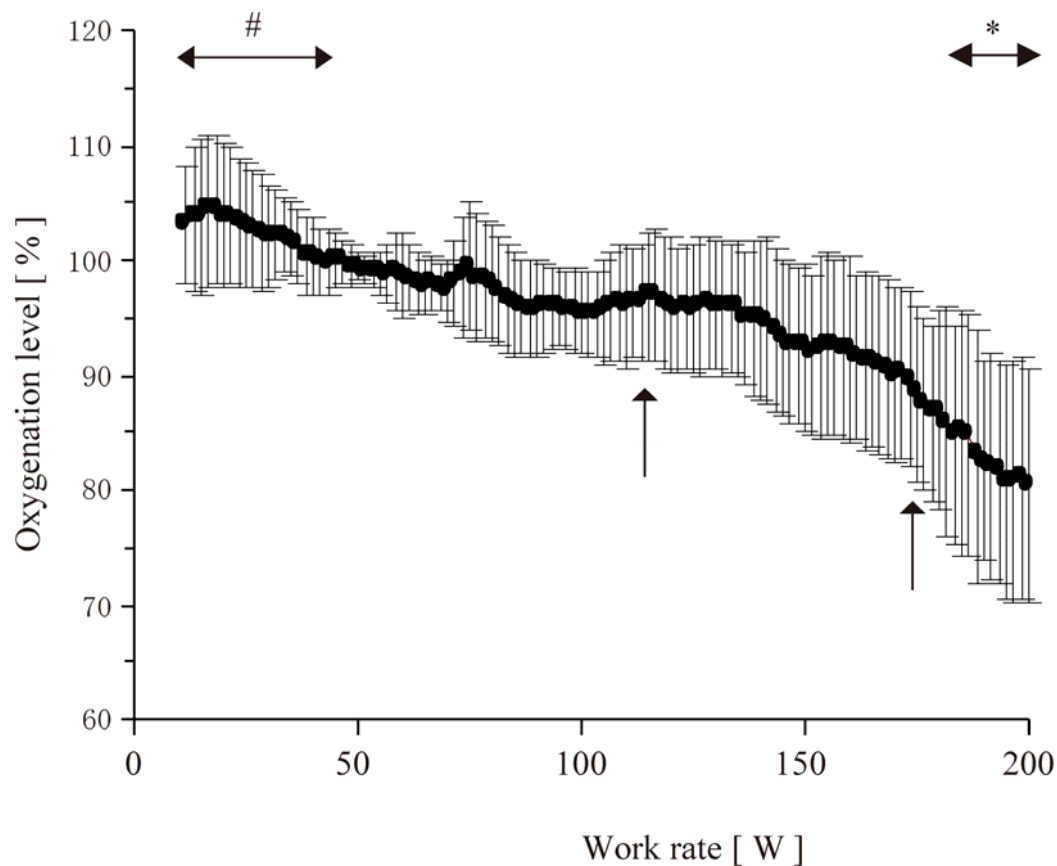


Fig. 3 Kinetics of oxygenation level in inactive biceps brachii muscle during incremental-load supine exercise. Arrows show ventilatory threshold (VT) and respiratory compensation point (RCP).

* shows significant differences between the values at VT and at high work rate ($p < 0.05$).

shows significant differences between the values at RCP and at low work rate ($p < 0.05$).

Ⅲ. 高強度一定負荷運動時の運動誘発性筋疲労が酸素摂取量の
緩慢相に及ぼす影響 【実験Ⅲ】

Table 1 Characteristics of the subjects and results of incremental-load exercise.
WR is work rate, and VT is ventilatory threshold. $\Delta 50$ is work rate between the VT and peak oxygen uptake ($\dot{V}O_{2peak}$)

Subject	Age (yr)	Height (cm)	Weight (kg)	Peak Value		VT			$\Delta 50$		
				$\dot{V}O_2$ (L min ⁻¹)	WR (W)	$\dot{V}O_2$ (L min ⁻¹)	WR (W)	WR (%max)	$\dot{V}O_2$ (L min ⁻¹)	WR (W)	WR (%max)
1	32	166.5	66.6	2.26	250	1.70	175	70	1.98	209	83
2	22	166.0	72.7	2.51	265	1.58	145	55	2.04	201	76
3	20	176.4	65.8	2.34	260	1.50	145	56	1.92	195	75
4	22	180.4	76.6	3.12	310	2.29	200	65	2.71	243	78
5	24	176.0	72.4	2.83	310	2.04	204	66	2.44	249	80
6	28	175.1	73.3	3.35	309	2.07	171	55	2.71	236	76
7	24	167.7	58.1	1.99	198	1.24	108	55	1.61	150	76
Mean	24.6	172.6	69.4	2.63	271.6	1.77	164.1	60.1	2.20	211.7	77.9
S.D.	4.1	5.7	6.3	0.5	41.8	0.4	33.9	6.4	0.4	34.5	3.1

Table 2 Parameter estimation for $\dot{V}O_2$ response during the on-transient of heavy constant-load exercise

Parameters	Heavy exercise ($\Delta 50$)
$\dot{V}O_{2\text{base}}$ (ml min ⁻¹)	489.1 ± 57.9
Phase II (primary component)	
A_p (ml min ⁻¹)	1939.7 ± 422.5
TD_p (s)	10.5 ± 3.1
τ_p (s)	24.8 ± 5.3
G_p (ml min ⁻¹ W ⁻¹)	9.1 ± 0.8
Phase III (Slow component)	
A_s (ml min ⁻¹)	407.3 ± 120.6
TD_s (s)	126.9 ± 17.8
τ_s (s)	127.2 ± 43.5
G_s (ml min ⁻¹ W ⁻¹)	11.1 ± 0.5

Values are means SD; n= 7 subjects. A_p and A_s , amplitudes of response; τ_p and τ_s , time constants; TD_p and TD_s , time delay. G_p , Increase in A_p of $\dot{V}O_2$ for heavy exercise divided by corresponding increase in work rate (i.e., $\Delta\dot{V}O_2/\Delta W$). G_s , Increase in $A_p + A_s$ of $\dot{V}O_2$ for heavy exercise divided by corresponding increase in work rate.

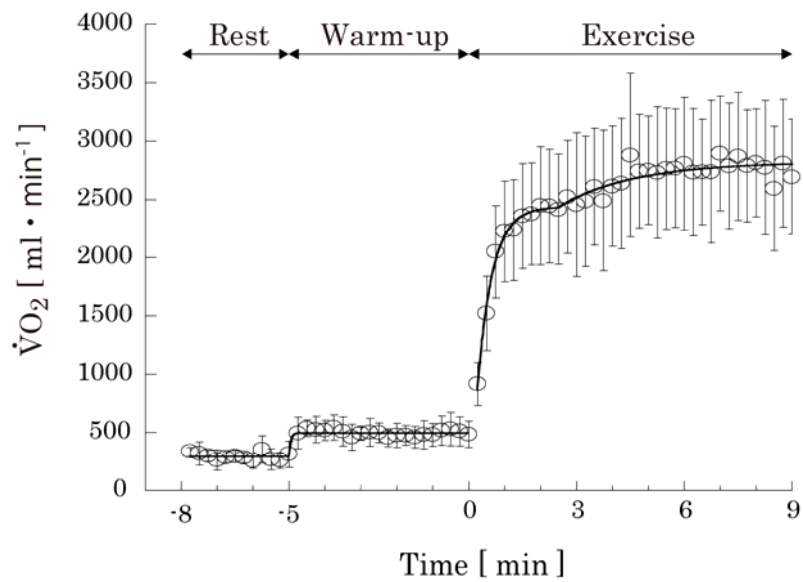


Fig.1. Kinetics of oxygen uptake during heavy constant-load exercise.

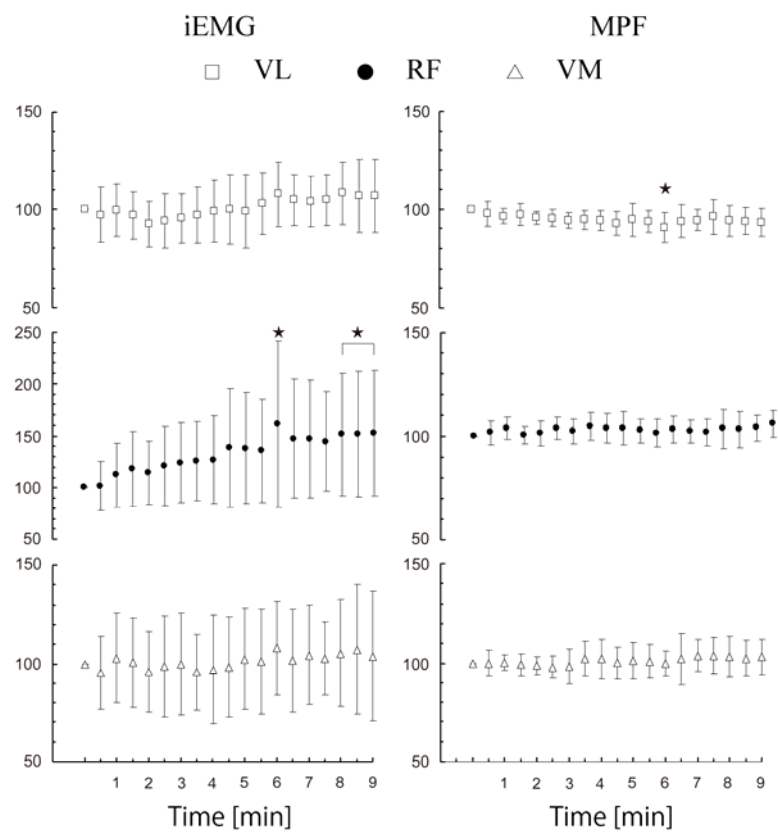


Fig.2. Changes in integrated EMG (iEMG) and mean power frequency (MPF) from the right vastus lateralis (VL: top), right rectus femoris (RF: middle) and vastus medialis (VM: bottom) normalized by the baseline value.
★: significantly different ($p<0.05$) from the baseline value.

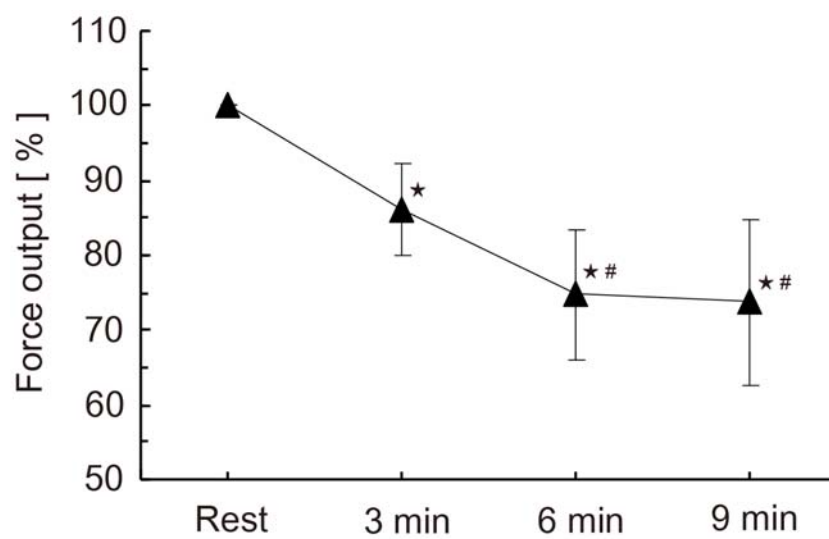


Fig. 3. Changes in force output during isometric maximal knee extension (IMKE) after heavy constant-load exercise.

★: significantly different ($p < 0.05$) from the value at rest.

#: significantly different ($p < 0.05$) from the value at 3 min

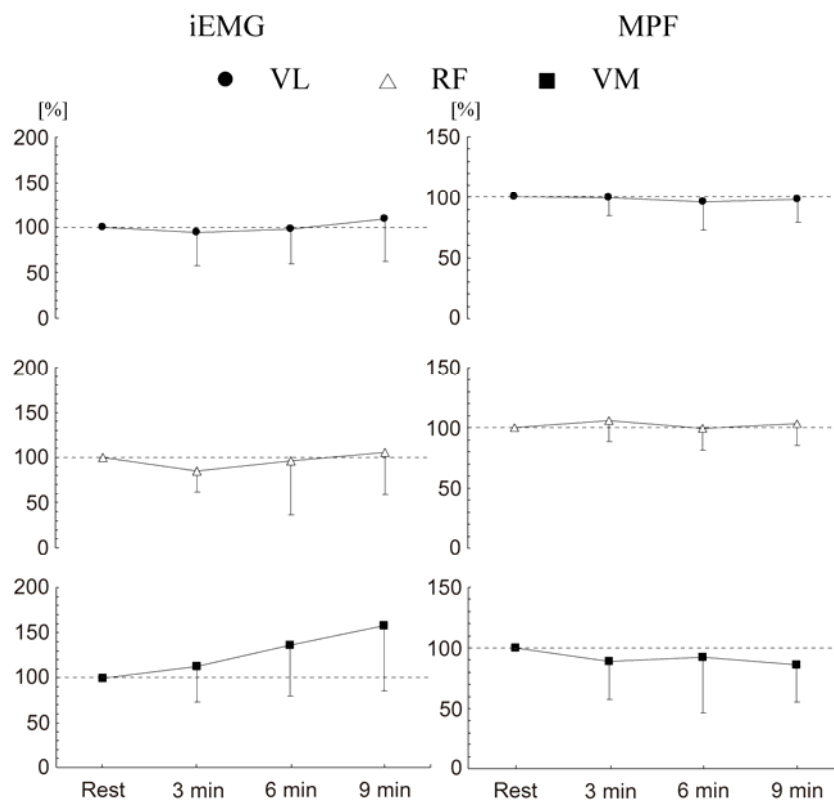


Fig. 4. Changes in integrated EMG (iEMG) and mean power frequency (MPF) from the right vastus lateralis (VL: top), right rectus femoris (RF: middle) and right vastus medialis (VM: bottom) normalized by the value at rest during IMKE.

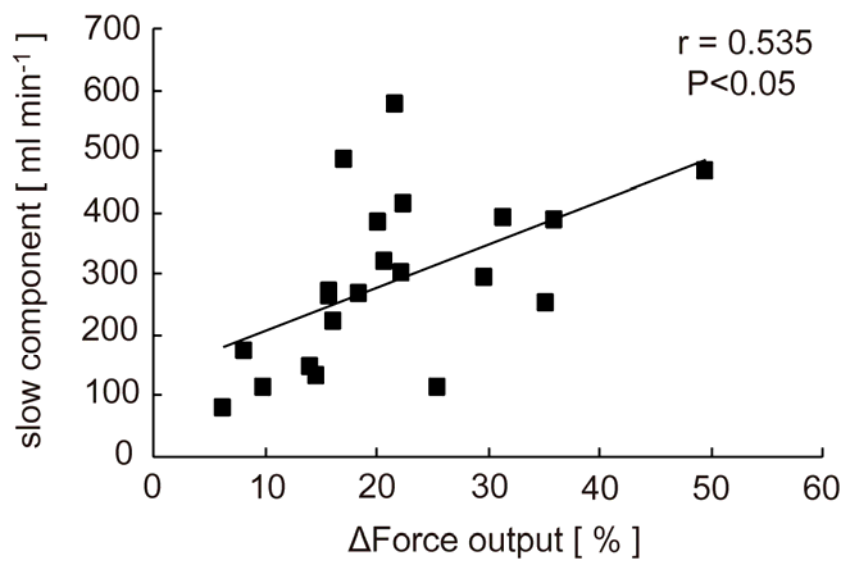


Fig. 5. Relationship between amplitude of the $\dot{V}O_2$ slow component and decrease of force output (Δ Force output).