HOKKAIDO UNIVERSITY

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
Citation	北海道大学大学院教育学研究院紀要, 125, 111-156
Issue Date	2016-03-30
DOI	https://doi.org/10.14943/b.edu.125.111
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/61909
Type	departmental bulletin paper
File Information	06-1882-1669-125.pdf

Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

北海道大学大学院教育学研究院紀要
第125号　2016年3月

高強度負荷運動に現れる酸素摂取量の緩慢相の機序

有　光　琢　磨*

【要旨】 高強度一定負荷運動時の酸素摂取量（$\dot{V}O_2$）は，遂行する仕事量に必要なエネルギー需要量以上に摂取される。これは $\dot{V}O_2$ slow component と定義され検討されてきたが未だ不明である。現在，発生機構は，活動筋で説明されるが，活動筋内酸素消費や酸素供給のどちらに起因するか不明である。さらに，近年の研究は，疲労の影響も指摘される。本研究は，酸素供給や酸素利用の再検討，疲労の影響を明らからにする。その結果，運動時の全身への酸素供給は $\dot{V}O_2$ 動態と類似，活動筋への酸素供給の増大にも関わらず $\dot{V}O_2$ slow component に影響が無い事を確認した。また，運動誘発性筋疲労は筋力の低下を引き起こしたが筋活動の変動は無く，筋力低下は中枢神経指令の低下でなく活動筋内収縮過程の阻害が影響している事が明らかとなった。以上より，活動筋内酸素利用が，$\dot{V}O_2$ 増大や $\dot{V}O_2$ slow component を形成する事を示した。
【キーワード】

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事が報告されたのは1949年である[84]。運動（筋収縮）は，主に骨格筋が用いられ，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（95）の発見である。Lohmann（95）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ため，Lohmann（95）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，彼らは，ATPそのものを単離しATPが解糖系代謝の補助因子である事を同時に報告した。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事から，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[174]。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

* 国立スポーツ科学センター スポーツ科学研究部　研究員
DOI：10.14943/b.edu.125.111

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体現される。

$$ATP^{2-} + H_2O \Leftrightarrow ADP^{-} + Pi^{2-} + H^{+} + \Delta G_{ATP} \quad (1)$$

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。ATPの筋中貯蔵量は少ない事から，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。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），および酸化的リン酸化／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（Lohmann reaction）[122, 123]。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）。

$$PCr + ADP + H^{+} \rightarrow Cr + ATP + \Delta G_{PCr} \quad (2)$$

このPCr分解におけるATP再合成代謝経路は，PCrの減少，Crの増加，プロトン（H^{+}）の緩衝（筋細胞内のpH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[34, 65, 126-128, 140, 170, 171]。

$$Glucose + 2ADP + 2Pi + 2NAD^{+} \rightarrow 2Pyruvate + 2ATP + 2NADH_2^{+} + 2H_2O + 2H^{+} \quad (3)$$

$$Glycogen_n + 3ADP + 3Pi + 2NAD^{+} \rightarrow 3Glycogen_{n-1} + 2Pyruvate + 3ATP + 2NADH_2^{+} + 2H_2O + 1H^{+} \quad (4)$$

$$Glucose + 2ADP + 2Pi \rightarrow 2Lactate + 2ATP + 2H_2O \quad (5)$$

$$Glycogen_n + 3ADP + 3Pi + 1H^{+} \rightarrow Glycogen_{n-1} + 2Lactate + 3ATP + 2H_2O \quad (6)$$

$$LaH \rightarrow La^{-} + H^{+} \quad (7)$$

近年，高強度負荷運動時のpH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）[121]。

$$Pyruvate + NADH + H^{+} \Leftrightarrow Lactate + NAD^{+} \quad (8)$$

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-carboxilic 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）。

$$Glucose + 6O_2 + 38ADP + 38Pi \rightarrow 38ATP + 6\,H_2O + 6CO_2 \quad (9)$$

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産生のO_2利用は急増し，細胞内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。生体内のO_2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。運動時の生体は，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り，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きた。

Ⅰ－2．運動時の酸素摂取動態 ― 一定負荷運動を例として ―

無酸素性作業閾値（Anaerobic threshold：AT）以下での一定負荷運動開始時，血液は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時間遅れが存在する。また，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満たす事が出来ず活動筋の酸素消費はすぐに増大しない。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速度は，エネルギー産生速度とほぼ等しい事から，その結果として，$\dot{V}$O2動態は定常状態を示す（ATP濃度の動的平衡）。一方，AT以上の場合，$\dot{V}O_2$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。この緩やかに増大する$\dot{V}O_2$相は，$\dot{V}O_2$ slow componentと定義され[157]，数多くの研究者によって検討されてきた。しかしながら，$\dot{V}O_2$ slow componentの誘発因子や機序は，数多くの説が提唱され一致した見解は得られていないのが現状である。

$\dot{V}O_2$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[36, 140]，(2) 血中カリウム濃度の増加等による末梢の化学受容器を刺激する事で過換気を引き起こし，それに伴う酸素コストの上昇[168]，(3) 運動継続による体温上昇によるQ_{10}効果の代謝亢進[115, 162]，(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[48, 49, 163]が，運動時の$\dot{V}O_2$を増大させる事が示されている。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.（77）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事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.（77）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再検証する必要性がある。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（91）は，運動時に生じる“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指摘される。しかし，シミュレーションモデルは，筋内変化を直接的に検証出来ていない。そこで筆者らは，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し，高強度運動時の$\dot{V}O_2$ slow componentの発生機序の解明を目指す。

Ⅱ．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[157]。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[1]。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る強度（乳酸性作業閾値；Lactate threshold：LT），換気性作業閾値（Ventilatory threshold：VT）以下における相か漸増率が高い運動のみである。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[67, 73, 79, 102, 103, 114, 151, 158]。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）を用いる事で算出される[46, 50, 68, 105, 114, 119]。

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

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

ここで，ある任意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[137]に関連するsevere exercise intensityの下限の閾値を示している[79, 114]。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（LT<exercise intensity<CP：Heavy；CP<exercise intensity：Very Heavy・Severe exercise intensity）と定義される。高強度負荷運動時の$\dot{V}O_2$動態のphase Ⅲは，$\dot{V}O_2$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[159]。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$\dot{V}O_2$動態”は，$\dot{V}O_2$ slow componentと定義される[157]。運動強度が高くなるにつれて$\dot{V}O_2$ slow componentの振幅は，大きくなる[23, 24]。運動時の$\dot{V}O_2$動態は，細胞内呼吸の最終到達点であり，運動強度に依存して増大する$\dot{V}O_2$ slow componentの研究は，運動時の生体内で生じる応答を解明するために重要な意味を有すると考えられる。

Ⅱ－2．酸素摂取動態の特性評価 ―数式モデルの利用―

一定負荷（ステップ負荷）運動での肺胞レベルの$\dot{V}O_2$動態は，3つの相を示す。この$\dot{V}O_2$動態は，一次遅れ系（一次指数関数モデル）を用いること定量的に評価される。ただし，上述の様にVTを境に$\dot{V}O_2$応答特性が変化するため，定量モデルは，それぞれのPhaseに対応して利用される。

$$\dot{V}O_2(t) = \dot{V}O_{2base} + A_0 \times (1\text{-}\exp(-t/\tau_0))^{*}u(t) \quad \text{Phase Ⅰ（cardiac component）}$$

$$+ A_1 \times (1\text{-}\exp(-(t\text{-}TD_1)/\tau_1)^{*}u(t\text{-}TD_1) \quad \text{Phase Ⅱ（primary component）}$$

$$+ A_2 \times (1\text{-}\exp(-(t\text{-}TD_2)/\tau_2)^{*}u(t\text{-}TD_2) \quad \text{Phase Ⅲ（slow component）}$$

※　$u(t)=1\ (t>0)$，　$0\ (t<0)$

ここで$\dot{V}O_2(t)$は任意時間tにおける酸素摂取量，$\dot{V}O_{2base}$はベースラインの酸素摂取量，$A_{0\sim2}$は各相における酸素摂取量の振幅，$TD_{1\sim2}$は各相の立ち上がりまでの遅れ時間，$\tau_{0\sim2}$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る。

Barstow et al.(9)は，筋線維組成の異なる被験者(67%Type I線維と18%Type I線維)に高強度一定負荷自転車運動(LTと$\dot{V}O_2$max間の50%となる強度:50%Δ)を行わせた時の$\dot{V}O_2$動態を比較した結果，筋線維組成含有率と$\dot{V}O_2$ slow componentの振幅間に有意な負の相関が観られる事を示した。同様の結果は，Pringle et al(120)によっても報告された。Barstow et al.(9)は，筋線維組成含有率の違いによってPhase Ⅱのτに変化は観られないが，振幅(Gain値)と有意な相関を示し，運動中の筋線維組成別の異なる酸素コストを報告した。これは，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。

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

$A_1' = A_0' + A_1$　　Phase Ⅱの振幅(Gain値)

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

ここで，T_{END}は運動終了時点の時間である。一方，$\dot{V}O_2$ slow componentは，数式モデルを用いる事無く算出する方法も示されている[25, 26, 49, 54, 130, 131, 163]。VT以下の場合，$\dot{V}O_2$動態は，一般的に2〜3分で定常状態に達する事から運動終了時から3分目の$\dot{V}O_2$を差分した量を$\dot{V}O_2$ slow componentとする方法である。しかし，Bearden and Moffatt(10)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事，3分より前に$\dot{V}O_2$ slow componentが観察される事を報告している。そのため，差分による評価法は，$\dot{V}O_2$ slow componentを過小評価する。そこで，本稿は，$\dot{V}O_2$ 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なう。

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[147]。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[8, 22]やミトコンドリア酵素の活性化によって決定される[69, 145]。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[38, 71]，立位や仰臥位姿勢の変化による影響[75, 98]，温度[87]，吸気酸素濃度の違い[40, 76, 94, 97, 106]，持久的トレーニングの影響，加齢による影響[13, 29, 35, 37, 134]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(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[87]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[75, 154]，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[94, 106]，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[72, 74]，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[167]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[7, 27, 114, 116, 124, 140, 153, 160]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[51, 114, 163]，呼吸筋や心筋の酸素消費の増大[25, 26, 59, 163]，体温の上昇[59, 115]，カリウム[168]，ミトコンドリア内の酸化的リン酸化効率の低下[162]，機械-化学的効率の低下[115, 161, 162]，筋線維動員パターンの変化[31, 70, 136]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。

Poole et al.（115）は，$\dot{V}O_2$ slow componentの発生因子と別に“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なった結果，$\dot{V}O_2$ slow componentの最大で86%が活動筋由来である事を示した。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および直接的な大腿静脈の酸素化Hb飽和度の測定[140]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事が示されている。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．本稿での$\dot{V}O_2$ 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の発現は，酸素供給や活動筋内での酸素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，本稿は，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。MacDonald et al.（97）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[129]やphase IIのτは変化しないけれども[19, 44]，$\dot{V}O_2$ 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τ・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：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[82, 135]。この応答は，非活動筋でも生じる。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は，非活動筋への酸素供給量の顕著な減少，その結果として，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[158]，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[5, 169]。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（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の増加は，Qの増加と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，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の発現が，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を検証できる。これに加えて，課題3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検討する。身体運動の持続や筋発揮パワーの維持のため，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，これらの応答と共に筋は疲労する。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[156]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る[41, 144]。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で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）されると考えられる。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。筆者らは，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む酸素負債の蓄積を考慮したモデル式が，実測$\dot{V}O_2$量を定量化する上で最適であることが示された[4]。これは，$\dot{V}O_2$ slow componentの発現が，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。また，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，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[28, 60, 155]。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[20, 42, 99, 155]が，存在しないとする報告もみられる。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[42]。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[110]や筋では 皮下脂肪[92, 165]が，Oxy-Hb/Mbに影響する可

能性があるため注意を必要とする。

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[92, 101, 107, 148, 149, 165]。脂肪層が厚くなるとNIRS測定値が低下することが示され，また，Yamamoto et al.（164）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.（66）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.（66）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[30, 60]。

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.（99）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，皮膚厚を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が示されているため，送光部および受光部の間隔が皮膚厚よりも十分に広い場合は，皮膚の影響は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[83]，筋長[47]，筋線維張力[47, 78]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.（117）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[141]。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[86]。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の方法としては，静脈閉塞プレチスモグラフィー，超音波ドップラ一法，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イ一法や超音波ドップラ一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。

Ⅲ．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。

Ⅳ．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（VT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。一方，高強度負荷運動時（VT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[6, 9, 10, 88, 89]。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[9, 10, 111, 115, 133]。Poole et al.（115）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，VO2 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.（87）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[97]，またHypoxiaにおいて$\dot{V}O_2$動態は遅くなること[40]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[75]。Ogata and Yano（109）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% $\dot{V}O_2$peak or 40% $\dot{V}O_2$peak）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[125]。安静時の心臓から拍出される約5L/minの血流量（心拍出量：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，Qは約25L/minに増大し，その内22L/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（$\dot{V}O_2$peak）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，20W・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（60rpm）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V_Eが上昇し始めた点，3）$V_E/\dot{V}CO_2$の上昇を伴わずに$V_E/\dot{V}O_2$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[11, 132, 152]。漸増負荷運動テスト中に到達した$\dot{V}O_2$の最大値を$\dot{V}O_2$peak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$\dot{V}O_2$peak間の差の20%となる負荷強度（Δ20+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，60rpm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。O_2およびCO_2濃度は，ジルコニア式O_2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（O_2：15.17%，CO_2：4.92%）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3.0cm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（760nmと840nm）を用いた。投射光の透過深度は，約1.5cmである[96]。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[30, 60]。

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，1s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。

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

ここで，$\dot{V}O_2(t)$は任意時間tにおける$\dot{V}O_2$，$\dot{V}O_{2base}$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20s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$\dot{V}O_2$peak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±8.8W，Heavyで139.5±14.3Wであった。

Table 1. Characteristics of subjects

Subject	Age	Height	Weight	Peak Value		VT		Exercise Intensity	
				$\dot{V}O_2$	WR	WR	%peak	Moderate	Heavy
	(yr)	(cm)	(kg)	(ml min^{-1})	(W)	(W)	(%)	(W)	(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

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。

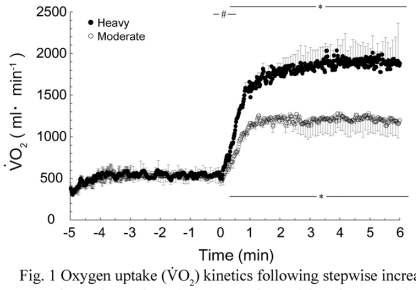


Fig. 1 Oxygen uptake ($\dot{V}O_2$) kinetics following stepwise increase in work rate from 10 W to Moderate (○) and Heavy (●) constant-load exercises in the supine position.
* Significant difference ($p<0.05$) compared to the baseline value.
# Significant difference ($p<0.05$) compared to the value at 2 min.

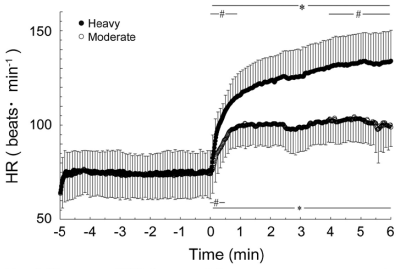


Fig. 2 Heart rate (HR) kinetics following stepwise increase in work rate from 10 W to Moderate (○) and Heavy (●) constant-load exercises in the supine position.
* Significant difference ($p<0.05$) compared to the baseline value.
# Significant difference ($p<0.05$) compared to the value at 2 min.

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HR_{base}，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。

Table 2 $\dot{V}O_2$ and HR kinetics parameters for heavy (Δ20+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 · min^{-1})		521.0 ± 34.6	509.7 ± 35.8	75.6 ± 10.3	74.2 ± 12.6
Primary component					
A_P ($ml \cdot min^{-1}$, beats · min^{-1})		1263.9 ± 165.7	702.1 ± 126.8*	48.0 ± 10.2	27.4 ± 5.4*
TD_P	(s)	14.0 ± 3.6	17.4 ± 3.5	-1.1 ± 5.4#	3.1 ± 7.3
τ_P	(s)	25.4 ± 4.6	23.5 ± 6.7	28.5 ± 8.5	24.5 ± 12.5
Slow component					
A_S ($ml \cdot min^{-1}$, beats · min^{-1})		148.5 ± 66.3		14.1 ± 7.2	
TD_S	(s)	113.9 ± 11.6		116.8 ± 41.3	
τ_S	(s)	142.5 ± 84.0		152.6 ± 99.0	

Note: Values are means±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.

Figure 3は，ModerateとHeavyて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。

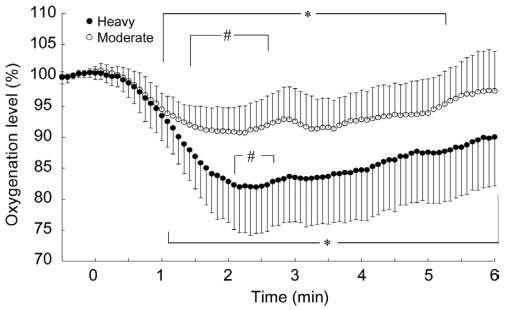


Fig. 3 Kinetics of oxygenation level in inactive biceps brachii muscle during Moderate (○) and Heavy (●) constant-load exercises in the supine position.
* Significant difference (p<0.05) compared to the baseline value.
# Significant difference (p<0.05) compared to the end value.

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[113]。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，その後に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（Q）は，SVと心拍数（HR）の積（i.e. Q=SV×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，$\dot{V}O_2$・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.（108）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.（17）やDavis et al.（33）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.(99)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.(142)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[58]。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（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[158]，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[5, 169]。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[40, 54, 87, 97, 118]。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事からさらなる検討が必要である。

心拍出量（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[138]。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$\dot{V}O_2$peakに関係していることを報告した[167]。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関係を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℃，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$\dot{V}O_2$peakを求めるため，被験者は，3分間の安静，5分間10WのWarm-up後，20W・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（60rpm）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V_Eが上昇し始めた点，3）$V_E/\dot{V}CO_2$の上昇を伴わずに$V_E/\dot{V}O_2$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[11, 132, 152]。$\dot{V}O_2$peak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。呼気および吸気流量は，熱線流量計により測定した。流量計の較正は，2Lシリンジを用いて行った。O_2およびCO_2濃度は，ジルコニア式O_2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（O_2：15.17%, CO_2：4.92%）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と840 nm）を用いた。投射光の透過深度は，約1.5 cmである[96]。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300mmHg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[30, 60]。

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$\dot{V}O_2$peakは，2.38±0.28 l・min^{-1}であり，また，疲労困憊時の運動負荷強度（WRpeak）は，232.5±25 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±0.2 l・min^{-1}, 1.9±0.2 l・min^{-1}であり，% $\dot{V}O_2$peakにして56.1±3.7 %, 79.5±2.1 %であった。それぞれの運動負荷強度は，112.9±11.7 W，175.8±21.3 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（50W）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下図に示してある。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（50W）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 beat・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）。

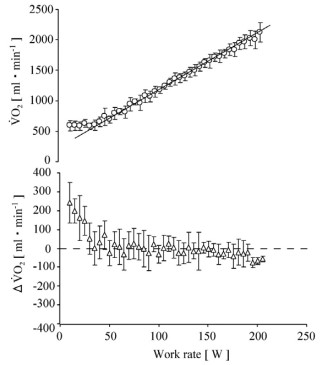


Fig.1 Kinetics of oxygen uptake ($\dot{V}O_2$) (upper panel) and difference in oxygen uptake ($\Delta\dot{V}O_2$) measured and that estimated by the work rate - $\dot{V}O_2$ relationship obtained below the ventilatory threshold during incremental-load supine exercise (lower panel).

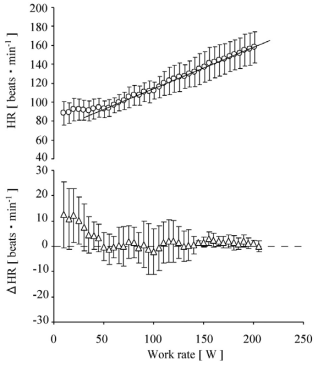


Fig.2 Kinetics of heart rate (HR) (upper panel) and difference in measured heart rate (ΔHR) measured and that estimated by the work rate – HR relationship obtained below the ventilatory threshold during incremental-load supine exercise (lower panel).

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）。

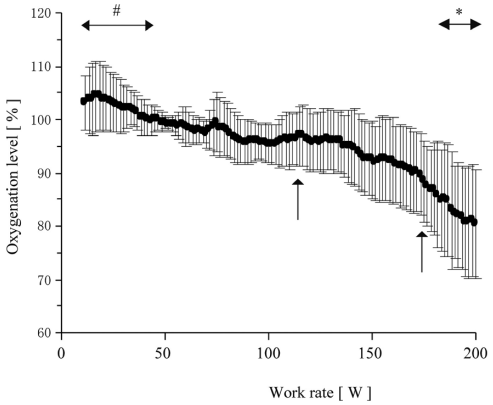


Fig. 3 Kinetics of oxygenation level in inactive biceps brachii muscle during incremental-load supine exercise. Arrows show ventilatory threshold (VT) and respiratory compensation point (RCP).
* shows significant differences between the values at VT and at high work rate (p<0.05).
# shows significant differences between the values at RCP and at low work rate (p<0.05).

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[39,146]。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[172]。従って，本実験の仰臥位姿勢において，HR動態は，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[108, 167]。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[108]。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[63]。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[43]。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[17, 33]。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[138]。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，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.（99）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[80, 81]。しかし，Kilbom and Persson（85）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ため上肢

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[91]。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[61, 62]。

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.（115）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[51]。$\dot{V}O_2$ 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[51]，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.（31）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[32]，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[100]。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[9]，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.(21)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.(12)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ると考えられるためMPOの低下が減弱されたと指摘されている[12]。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。このことからも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[166]。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(91)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±5.7cm，69.4±6.3kg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上で3分間の安静状態を保たせたあと5分間10Wの前運動を行わせ，その後，15W・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V_Eが上昇し始めた点，$V_E/\dot{V}CO_2$の上昇を伴わずに$V_E/\dot{V}O_2$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[11, 132, 152]。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，自転車上で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10W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Δ50+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60rpm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。O_2およびCO_2濃度は，ジルコニア式O_2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（O_2：15.17%，CO_2：4.92%）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 Extemsion 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1kHz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，1kHz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は下前腸骨林と膝蓋骨上線を結ぶ線の中央，VMは膝蓋骨上線内角より上方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20-450Hz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。

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

ここで，$\dot{V}O_2(t)$は任意時間tにおける酸素摂取量，$\dot{V}O_2$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（As'）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±4.4 ml kg^{-1} min^{-1}であった。VT強度の$\dot{V}O_2$は，1.69±0.4 L min^{-1}であり，$\dot{V}O_{2peak}$の65.7±7.3 %であった。Δ50+VTにおける運動強度は，204.2±38.5 Wであった。

Table 1 Characteristics of the subjects and results of incremental-load exercise. WR is work rate, and VT is ventilatory threshold. Δ50 is work rate between the VT and peak oxygen uptake ($\dot{V}O_2$peak)

				Peak Value		VT			Δ50		
Subject	Age (yr)	Height (cm)	Weight (kg)	$\dot{V}O_2$ (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

一定負荷運動テスト

酸素摂取動態（$\dot{V}O_2$ kinetics）

Fig. 1は，Δ50+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。

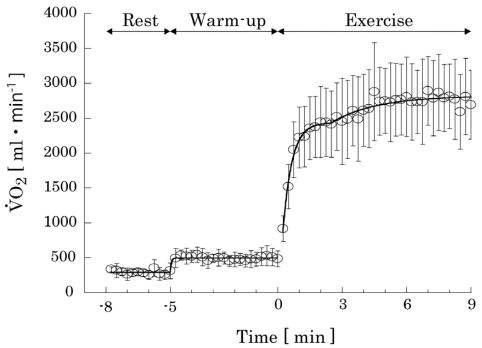


Fig.1. Kinetics of oxygen uptake during heavy constant-load exercise.

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±5.3s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±0.8 ml $min^{-1}W^{-1}$であった。Slow componentに関して，運動終了時の$\dot{V}O_2$の増大幅（A_s'）は，371.4±109.9ml min^{-1}であり，$\dot{V}O_2$ slow componentのtime delay（i.e. the starting time of slow component；TD_s）は126.9±17.8sであった。また，運動終了時までのGain値は，11.1±0.5 ml $min^{-1}W^{-1}$であった。

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

Parameters		Heavy exercise (Δ50)
$\dot{V}O_2$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.

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。

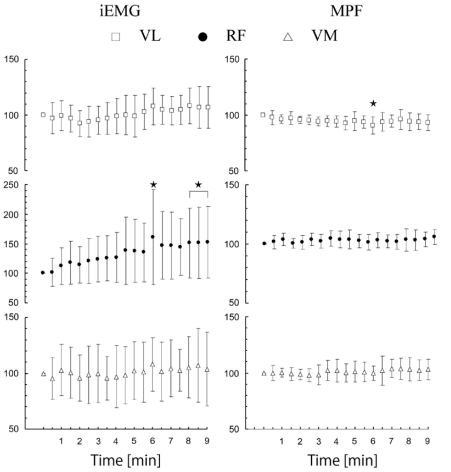


Fig.2. Changes in integrated EMG (iEMG) and mean power frequency (MPF) from the right vastus lateralis (VL: top), right rectus femoris (RF: middle) and vastus medialis (VM: bottom) nomalized by the baseline value.
★: significantly different ($p<0.05$) from the baseline value.

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±6.4%，6分目で75.0±8.9%，9分目で74.0±11.2%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。

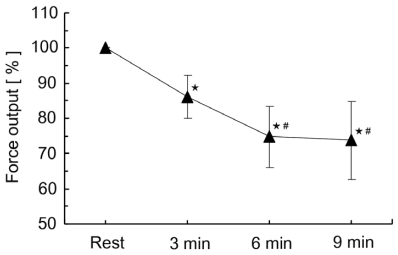


Fig. 3. Changes in force output during isometric maximal knee extension (IMKE) after heavy constant-load exercise.
★: significantly different ($p<0.05$) from the value at rest.
#: significantly different ($p<0.05$) from the value at 3 min

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。

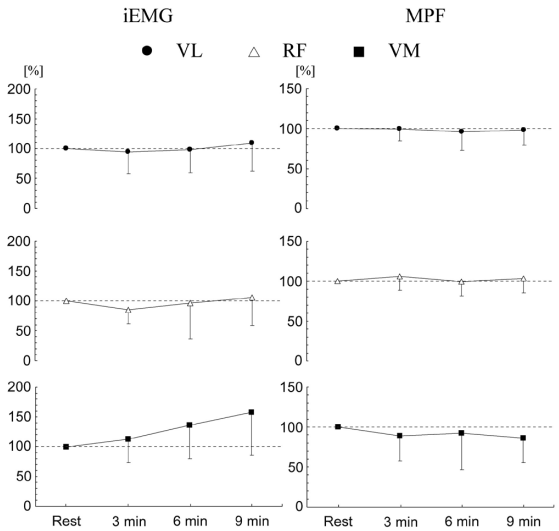


Fig. 4. Changes in integrated EMG (iEMG) and mean power frequency (MPF) from the right vastus lateralis (VL: top), right rectus femoris (RF: middle) and right vastus medialis (VM: bottom) nomalized by the value at rest during IMKE.

$\dot{V}O_2$ 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）。

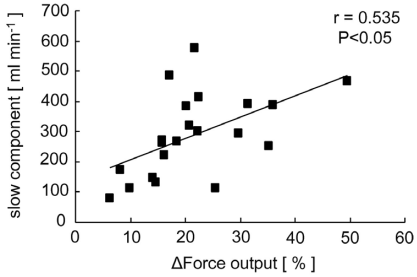


Fig. 5. Relationship between amplitude of the $\dot{V}O_2$ slow component and decrease of force output (ΔForce output).

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の発現に影響を及ぼすかを検討した。さらに，多くの研究[15, 45, 52, 57, 133, 143]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[119, 120]。さらに，運動終了時におけるGain値（G_{EE}）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。本研究のG_pは，9.1±0.8 ml・min^{-1}・W^{-1}であり，先行研究と類似した結果（9.3±0.2 ml・min^{-1}・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[161]。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，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[59]。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[163]。この$\dot{V}O_2$ slow componentは，活動肢にも認められているが[56, 115]，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[9, 120]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[90]，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[133, 150]，脚の自転車運動を用いた研究[18, 19, 112, 136]はiEMGの増大を報告している。このことからも，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[139]，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[179]やType II線維の動員[64]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[14, 130, 136, 150]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[18, 19, 112, 133, 150]。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[100]，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，Δ50+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[32]，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は，末梢からの筋機械受容器や筋代謝受容期，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[93, 104]，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[2, 3]。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 cording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[156]。

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.(53)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[91]，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[4]。

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[108]。$\dot{V}O_2$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20W・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±11.7W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±21.3W）から急激に減少した。Oxy-Hb/Mbは，10Wの前運動時（100%）から疲労困憊時の63.3±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[91]。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。10Wで5分間の前運動後，$\dot{V}O_2$ peakとVTの50%となる運動強度（VT+Δ50）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±109.9 ml・$minm^{-1}$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

±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。

Ⅴ．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[14, 120, 130]。また，Poole et al.（115）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.（123）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.（167）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[55]，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[16]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】。

Ⅵ. 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$\dot{V}O_2$動態は，活動筋への酸素供給に制限されない。
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。

上述の研究では，$\dot{V}O_2$ 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。そのため筆者らは，現在，^{31}P-MRSを用いて骨格筋エネルギー代謝と運動時の酸素摂取量の関係を検討している。これらの研究が発展すれば，運動中の活動筋内のエネルギー変化と運動パフォーマンスの関係，筋疲労との関係がより明確となり，その結果として，骨格筋エネルギー代謝と$\dot{V}O_2$動態や$\dot{V}O_2$ slow componentの関係やパフォーマンスの体現にどのように繋がるかを明らかする事が出来ると考える。

参考文献

1 Astrand PO, Rodahl K (1986) Textbook of work physiology : Physiological bases of exercise. New York, McGraw-Hill Company, pp300

2 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

3 Amann 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

4 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

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

6 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

7 Barstow TJ (1994) Characterization of VO2 kinetics during heavy exercise. Med Sci Sports Exerc 26 : 1327-1334

8 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

9 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

10 Bearden SE, Moffatt RJ (2001) VO2 and heart rate kinetics in cycling : transitions from an elevated baseline. J Appl Physiol 90 : 2081-2087

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

12 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

13 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

14 Borrani F, Candau R, Millet GY, Perrey S, Fuchslocher J, Rouillon JD (2001) Is the VO2 slow component dependent on progressive recruitment of fast-twitch fibers in trained runners? J Appl Physiol 90 : 2212-2220

15 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

16 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 O2 uptake kinetics on transition to moderate-intensity exercise in humans independently of work rate. Exp Physiol 96 (10) : 1049-1061

17 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

18 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

19 Burnley M, Doust JH, Ball D, Jones AM (2002b) Effects of prior heavy exercise on VO2 kinetics during heavy exercise are related to changes in muscle activity. J Appl Physiol 93：167-174

20 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

21 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

22 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

23 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

24 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

25 Casaburi R, Storer TW, Ben-Dov I, Wasserman K (1987a) Effect of endurance training on possible determinants of VO2 during heavy exercise. J Appl Physiol 62 (1)：199-207

26 Casaburi R, Storer TW, Wasserman K (1987b) Mediation on reduced ventilator response to exercise after endurance training. J Appl Physiol 63：1533-1538

27 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

28 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

29 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

30 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

31 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

32 Crow MT, Kushmerick MJ (1982) Chemical energetics of slow- and fast-twitch muscles of the mouse. J General Physiol 79：147-166

33 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

34 Dawson MJ, Gadian DG, Wilkie DR (1978) Muscular fatigue investigated by phosphorus nuclear magnetic resonance. Nature 274：861-866

35 DeLorey DS, Kowalchuk JM, Paterson DH (2004) The effect of age on O2 uptake kinetics and the adaptation of muscle deoxygenation at the onset of moderate-intensity cycling exercise. J Appl Physiol 97：165-172

36 Demarie S, Quaresima V, Ferrari M, Sardella F, Billat V, Faina M (2001) VO2 slow component correlates with vastus lateralis de-oxygenation and blood lactate accumulation during running. J Sports Med Phys Fitness 41 (4)：448-455

37 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

38 Di Prampero PE, Mahler P, Giezendanner D, Cerretelli P (1989) The effects of priming exercise on VO2 kinetics and O2 deficit at the onset of stepping and cycling. J Appl Physiol 66：2023-2031

39 Endo M, Tauchi S, Hayashi N, Koga S, Rossiter HB, Fukuba Y (2003) Facial cooling-induced bradycardia does not slow pulmonary VO2 kinetics at the onset of high-intensity exercise. J Appl Physiol 95：1623-1631

40 Engelen M, Porszasz J, Riley M, Wasserman K, Maehara K, Barstow TJ (1996) Effects of hypoxic hypoxia on O2 uptake and heart rate kinetics during heavy exercise. J Apply Physiol 81：2500-2508

41 Enoka RM, Duchateau J (2008) Muscle fatigue：what, why and how it influences muscle function. J Physiol 586：11-23

42 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

43 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

44 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

45 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

46 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

47 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

48 Gaesser GA (1994) Influence of training and catecholamines on exercise VO2 response. Med Sci Sports Exerc 26：1341-1346

49 Gaesser GA, Ward SA, Baum VC, Whipp BJ (1994) Effects of infused epinephrine on slow phase of O2 uptake kinetics during heavy exercise in humans. J Appl Physiol 77：2413-2419

50 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

51 Gaesser GA, Poole DC (1996) The slow component of oxygen uptake kinetics in humans. Exerc Sport Sci Rev 24：35-71

52 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

53 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

54 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

55 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

56 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

57 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

58 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

59 Hagberg JM, Mullin JP, Nagle FJ (1978) Oxygen consumption during constant-load exercise. J Appl Physiol 45 (3): 381-384

60 Hamaoka T, Iwane H, Shimomitsu T, Katsumura T, Murase N, Nishio S, Osada T, Kurosawa Y, Chance B (1996) Noninvase measures of oxidative metabolism on working human muscles by near-infrared spectroscopy. J Appl Physiol 81: 1410-1417

61 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

62 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

63 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

64 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

65 Hermansen L, Osnes JB (1972) Blood and muscle pH after maximal exercise in man. J Appl Physiol 32: 304-308

66 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

67 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

68 Hill DW (2004) The relationship between power and time to fatigue in cycle ergometer exercise. Int J Sports Med 25: 357-361

69 Hochachka PW, Matheson GO (1992) Regulating ATP turnover rates over broad dynamic work ranges in skeletal muscles. J Appl Physiol 73: 1697-1703

70 Horowitz JF, Sidossis LS, Coyle EF (1994) High efficiency of type I muscle fibers improves performance. Int J Sports Med 15 (3): 152-157

71 Hughson RL, Morrissey MA (1982) Delayed kinetics of respiratory gas exchange in the transition from prior exercise. J Appl Physiol 52: 921-929

72 Hughson RL (1984) Alterations in the oxygen deficit-oxygen debt relationships with β-adrenergic receptor blockade in man. J Physiol (Lond) 349: 375-387

73 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

74 Hughson RL, Kowalchuk JM (1991) Beta-blockade and oxygen delivery to muscle during exercise. Can J Physiol Pharmacol 69：285-289

75 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

76 Hughson RL, Kowalchuk JM (1995) Kinetics of oxygen uptake for submaximal exercise in hyperoxia, normoxia, and hypoxia. Can J Appl Physiol 20：199-211

77 Hughson RL, Shoemaker JK, Tschakovsky ME, Kowalchuk JM (1996) Dependence of muscle VO2 on blood flow dynamics at onset of forearm exercise. J Appl Physiol 81 (4)：1619-1626

78 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

79 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

80 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

81 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

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

83 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

84 Kennedy EP, Lehninger AL (1949) Oxidation of fatty acids and trcaboxylic acid cycle intermediates by isolated rat liver mitochondria. J Biol Chem 179：957-972

85 Kilbom Å, Persson J (1982) Leg blood flow during static exercise. Eur J Appl Physiol 48：367-377

86 Kim YJ, Kuboki T, Tsukiyama Y, Koyano K, Clark GT (1999) Haemodynamicchanges in humanmasseter and temporalis muscles induced by different levels of isometric contraction. Arch Oral Biol 44：641-650

87 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

88 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

89 Koga S, Barstow TJ, Shiojiri T, Takaishi T, Fukuba Y, Kondo N, Shibasaki M, Poole DC (2001) Effects of muscle mass on VO2 kinetics at the onset of work. J Appl Physiol 90：461-468

90 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

91 Korzeniewski B, Zoladz JA (2003) Possible factors determining the non-linearity in the VO2-power output relationship in humans：theoretical studies. Jpn J Physiol 53：271-280

92 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

93 Lind AR, Petrofsky JS (1979) Amplitude of the surface electromyograms during fatiguing isometric contraction. Muscle Nerve 2：257-264

94 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

95 Lohmann K (1929) Ueber die Pyrophosphatfraktion im muskel. Naturwissenschaften 17：624-625

96 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

97 MacDonald MJ, Pedersen PK, Hughson RL (1997) Acceleration of VO2 kinetics in heavy submaximal exercise by hyperoxia and prior high-intensity exercise. J Appl Physiol 83：1318-1325

98 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

99 Mancini DM, Bolinger L, Li H, Kendrich K, Chance B, Wilson JR (1994) Validation of near-infrared spectroscopy in humans. J Appl Physiol 77：2740-2747

100 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

101 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

102 Monod H, Scherrer J (1965) The work capacity of a synergic muscle group. Ergonomics 8：329-338

103 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

104 Moritani T, Nagata A, Muro M (1982) Electromyographic manifestation of muscular fatigue. Med Sci Sports Exerc 14：198-202

105 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

106 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

107 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

108 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

109 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

110 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

111 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

112 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

113 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

114 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

115 Poole DC, Schaffartzik W, Knight DR, Derion T, Kennedy B, Guy HJ, Prediletto R, Wagner PD (1991) Contribution of excising legs to the slow component of oxygen uptake kinetics in humans. J Appl Physiol 71 (4)：1245-1260

116 Poole DC, Gladden LB, Kurdak S, Hogan MC (1994) L-(+)-Lactate infusion into working dog gastrocnemius：no evidence lactate per se mediates VO2 slow component. J Appl Physiol 76：787-792

117 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

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

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

120 Pringle JS, 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

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

122 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

123 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 moderateand high-intensity exercise in humans. J Physiol 541 (3)：991-1002

124 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

125 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

126 Sahlin K, Harris RC, Nylind B, Hultman E (1976) Lactate content and pH in muscle samples obtained after dynamic exercise. Pflügers Arch 367：143-149

127 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

128 Sahlin K (1986) Muscle fatigue and lactic acid accumulation. Acta Physiol Scand Suppl 556：83-91

129 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

130 Saunders MJ, Evans EM, Arngrimsson 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

131 Saunders MJ, Evans EM, Arngrimsson SA, Allison JD, Cureton KJ (2003) Endurance training reduces end-exercise VO2 and muscle use during submaximal cycling. Med Sci Sports Exerc 35 : 257-262

132 Scheuermann BW, Kowalchuk JM (1998) Attenuated respiratory compensation during rapidly incremented ramp exercise. Respir Physiol 114 : 227-238

133 Scheuermann BW, Hoelting BD, Noble ML, Barstow TJ (2001) The slow component of O2 uptake is not accompanied by changes in muscle EMG during repeated bouts of heavy exercise in humans. J Physiol 531 : 245-256

134 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

135 Secher NH, Clausen JP, Klausen K, Noer I, Trap-Jensen J (1977) Central and regional circulatory effects of adding arm exercise toleg exercise. Acta Physiol. Scand 100 : 288-297

136 Shinohara M, Moritani T (1992) Increase in neuromuscular activity and oxygen uptake during heavy exercise. Ann Physiol Anthropol 11 : 257-262

137 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

138 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

139 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

140 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

141 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

142 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

143 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

144 Taylor JL, Todd G, Gandevia SC (2006) Evidence for a supraspinal contribution to human muscle fatigueto human muscle fatigue. Clin Exp Pharmacol Physiol 33 (4) : 400-405

145 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

146 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

147 Tschakovsky ME, Hughson RL (1999) Interaction of factors determining oxygen uptake at the onset of exercise. J Appl Physiol 86 (4) : 1101-1113

148 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

149 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

150 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

151 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

152 Wasserman K, Wahipp BJ, Koyal SN, Beaver WL (1973) Anaerobic threshold and respiratory gas exchange during exercise. J Appl Physiol 35: 236-243

153 Wasserman K, Hansen JE, Sue DY (1991) Facilitation of oxygen consumption by lactic acidosis during exercise. News Physiol Sci 6: 29-34

154 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

155 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

156 Westgaard RH, De Luca CJ (1999) Motor unit substitution in long-duration contractions of the human trapezius muscle. J Neurophysiol 82: 501-504

157 Whipp BJ, Wasserman K (1972) Oxygen uptake kinetics for various intensities of constant load work. J Appl Physiol 33: 351-356

158 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

159 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

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

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

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

163 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

164 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

165 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

166 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

167 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

168 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

169 Zoladz JA, Rademaker AC, Sargeant AJ (1995) Non-linear relationship between O2 uptake and power output at high intensities of exercise in humans. J Physiol 488：211-217

170 Zoladz JA, Duda K, Majerczak J (1998a) VO2/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

171 Zoladz JA, Duda K, Majeeczak 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

172 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

173 Petrofsky JS (1979) Frequency and amplitude analysis of EMG during exercise on the bicycle ergometer. Eur J Appl Physiol 41：1-15

174 Lipmann F (1941) Metabolic generation and utilization of phosphate bond energy. Advances in enzymology and related areas of molecular biology, vol 1. Interscience, New York

Mechanism of the $\dot{V}O_2$ Slow Component During Heavy Intensity Exercise

Takuma ARIMITSU

Key Words

$\dot{V}O_2$ slow component, electromyography, muscle fatigue, oxygen utilixation, isometric maximal knee extension

Abstract

Oxygen uptake ($\dot{V}O_2$) is additionally increased after the primary component until the end of exercise. This additional increase in $\dot{V}O_2$ is defined as the $\dot{V}O_2$ slow component, is still unclear. Recently, it has also been suggested that the $\dot{V}O_2$ slow component is derived from muscle fatigue. The purpose of this study was to re-determine the mechanism of $\dot{V}O_2$ slow component during heavy constant-load exercise. As a result, it was suggested that the $\dot{V}O_2$ slow component is not affected despite the oxygen supply to active muscle increase. In addition, exercise-induced muscle fatigue reduced the maximum voluntary contraction (MVC), although muscle electrical discharge in EMG did not fluctuate. It is revealed that the reduced MVC was not caused by the alteration of neurogenic activity but muscle contraction process after electric discharge. It is likely that muscle fatigue induces alteration of motor units and that fatigued motor units recovers a larger amount of oxygen consumption than do fresh motor units, resulting in appearance of the $\dot{V}O_2$ slow component. It is therefore concluded that the $\dot{V}O_2$ slow component is induced by oxygen utilization in active muscle, and muscle fatigue which changes the muscle contraction process after electric discharge.