HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	高強度運動に対する肺換気応答の調節に関する研究 ： 行動性呼吸調節因子の関与について
Author(s)	山中, 亮
Citation	北海道大学大学院教育学研究院紀要, 125, 157-192
Issue Date	2016-03-30
DOI	https://doi.org/10.14943/b.edu.125.157
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/61912
Type	departmental bulletin paper
File Information	07-1882-1669-125.pdf

Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

高強度運動に対する肺換気応答の調節に関する研究

―― 行動性呼吸調節因子の関与について ――

山　中　　亮*

【要旨】 本研究の目的は，高強度運動に対する肺換気応答の調節の機序を検討することであり，その目的を達成するために3つの実験を実施した。3つの実験から，以下の結果を得た。1）高強度運動に対する肺換気応答には，血液 pH の低下よりむしろ努力感が強く関与している。2）努力感に依存した肺換気応答には，必ずしも活動肢に対するセントラルモーターコマンドを必要としない。すなわち，努力感は，行動性呼吸調節因子として IE に対する肺換気応答に関与している。3）IE 終了後の安静回復時における肺換気動態には，脚の努力感のような局所的感覚ではなく，多様な要因が関与する全身的な主観的感覚が影響している可能性が高い。

【キーワード】
努力感，高強度運動，肺換気応答，セントラルモーターコマンド

第1章　諸言

1. 1.　高強度運動に対する肺換気応答（自動性呼吸）

運動時の肺換気応答の亢進に関与する自動性呼吸調節は神経性調節と体液性調節に大別できる。前者の神経性調節には，①中枢（運動野）から四肢運動筋への運動指令と同期して呼吸中枢へも指令が放散されることによって呼吸が駆動されるフィードフォワード制御[30,42]，②四肢末梢からの求心性情報によって呼吸が駆動される神経性反射制御[33,38,48]が含まれる。後者の体液性調節は，中枢・末梢性化学受容体を介したフィードバック制御である[74,76,77]。すなわち，運動時の肺換気応答は，運動の実行に伴う神経性・体液性因子の変動に応じて自動的（無意識的）に制御されているといえる。

自動性呼吸調節の中でも，古くから，肺換気亢進因子としてpHの低下が重要な役割を果たしていると考えられている。安静時および最大下運動時において，塩化アンモニウムの経口投与により水素イオン濃度（$[H^+]$）を増加（pHを低下）させた条件では，肺換気量（$\dot{V}E$）がコントロール（$CaCO_3$投与）条件およびアルカリ（$NaHCO_3$投与）条件よりも増大したことが報告されている[40]。無酸素性作業閾値（Anearobic threshold：AT）強度以上で運動を行った場合，乳酸由来の水素イオン（H^+）の増加のためにpHが低下する。漸増負荷自転車運動においてAT強度を超えた場合，pHの低下が換気亢進因子として加わるため，$\dot{V}E$はAT強度以下で観察される運動負荷（代謝需要量）に比例した直線的な増加を上回る急激な増加（過剰換気量）を示す[74,76]。さらに，pHの低下を伴う最大酸素摂取量（$\dot{V}O_2max$）の70-100%強度の自転車運動時において，末梢性化学受容体である頸動脈体を切除した患者の$\dot{V}E$は，健常者と比較して低値を示したことが報告されている[74]。したがって，AT強度以上の運動時に観察される過剰換気量はpHの低下が

* 国立スポーツ科学センター スポーツ科学研究部契約研究員
DOI：10.14943/b.edu.125.157

主要な因子であると考えられてきた。しかしながら，健常者を対象に高酸素吸引により末梢性化学受容体の働きを抑制させた時の肺換気応答を検討した研究では，過剰換気量が末梢性化学受容体の働きだけでは説明できないことが示唆された[39,50]。同様に，漸増負荷自転車運動を用いた研究において，血漿pHの低下が過剰換気量に対して30%程度しか関与していないことが示されている[57]。さらに，先天的にミオホスホリラーゼが欠損しているために乳酸が生成されないMcArdle症患者では，漸増負荷自転車運動時において，運動強度が増大しても乳酸の増加，つまりpHの低下が認められないにもかかわらず，健常者で観察される過剰換気量のような$\dot{V}E$の増加動態が認められたことが報告されている[31]。Hagberg et al.は，この研究で観察されたpH低下に依存しない$\dot{V}E$の増加を引き起こす要因として，活動筋あるいは脳に由来する非体液性因子の関与を示唆している[31]。

また，運動後回復時における肺換気亢進の持続に着目した研究においても，pHの低下だけでは説明することができない肺換気応答の亢進が観察されている。例えば，高強度自転車運動（$\dot{V}O_2$maxの約70%強度）後の回復時において，pHは運動終了後でさらに低下するが，$\dot{V}E$は運動停止に伴い徐々に低下することが示されている[25,32]。さらに，Clement et al.は，高強度運動（400Wで疲労困憊までの自転車運動）条件と塩酸の静脈投与条件（酸投与条件）という二つの代謝性アシドーシス条件における$\dot{V}E$を比較している[14]。その結果，彼らは，両アシドーシス条件において$\dot{V}E$と動脈血pH（pHa）の間に相関関係が確認されたが，等炭酸下における同一pHaでの$\dot{V}E$が，酸投与条件よりも高強度運動条件において有意に高くなることを示した[14]。彼らは，これらの結果を基に，高強度運動後の回復時における$\dot{V}E$に対して，pHの低下だけではなく，中枢の神経性調節因子（中枢性因子）が関与している可能性を考察している[14]。

以上のことから，高強度運動に対する肺換気応答がpHに応じて変化するのかどうかを再検討するとともに，肺換気応答の亢進に対する中枢性因子の関与についても検討する必要があると考えられる。

1. 2.　努力感と肺換気応答の関係（行動性呼吸）

運動時換気亢進には，中枢（運動野）からの指令が活動筋だけでなく呼吸中枢にも放散（irradiation）することによって呼吸が駆動されるフィードフォワード制御が関与している[42]。この中枢からの運動指令（セントラルモーターコマンド）に同期して誘発される肺換気亢進（セントラルコマンド説[30]を支持する研究が古くから行われている。Asmussen et al. は，呼吸筋に影響を与えない程度に被験者にツボクラリンを投与し，四肢の筋力を低下させた際の一定負荷運動に対する肺換気応答を検討している[3]。その結果，ツボクラリン投与により$\dot{V}E$が増加したことを見いだし，その原因を，運動課題の遂行に必要なセントラルモーターコマンドが非投与時に比べて増加したためと考えた[3]。また，Goodwin et al.は，収縮している上腕二頭筋に振動刺激を与えた場合，振動刺激に伴う筋紡錘からの反射により二頭筋を収縮させる指令が加わるため，非振動刺激時よりもセントラルモーターコマンドが低下することによって肺換気応答が減少したことを示唆している[30]。さらに近年では，筋グリコーゲン量の低下時において，運動に対する$\dot{V}E$が通常時よりも亢進したことから，この$\dot{V}E$を増加させている因子として，筋線維動員の増加，すなわち，セントラルモーターコマンドの増加が示唆されている[35,61]。

運動野から活動筋への指令（セントラルモーターコマンド）が感覚野にも伝達（随伴発射）することによって，努力感が生成されると考えられている[60,65,71]。そのため，セントラルコマンド

説を支持している研究では，運動に対する努力感がセントラルモーターコマンドの大きさと関連付けられている。すなわち，セントラルコマンドと等価と見なされる努力感が運動時肺換気亢進と密接に関連すると考えられる。

最近の研究では，セントラルモーターコマンドに末梢からのフィードバック情報が関与している可能性が指摘されている[1-2]。それらの研究では，運動時のセントラルモーターコマンドを反映していると考えられている積分筋電図（integrated electromyogram：iEMG）が，末梢情報である動脈血酸素含有量の低下[1]や運動前の疲労レベル[2]に伴って低下することが示されている。しかし，これらの研究では，実験プロトコルとして被験者が負荷強度を自由に変更できる自転車運動が採用されていたため，動脈血酸素含有量の低下や運動前疲労による筋出力（運動負荷強度）の低下に伴いiEMGが低下したと考えられる。すなわち，もし運動様式に一定負荷運動が用いられていたとすると，動脈血酸素含有量が低下した条件や運動前疲労の条件ではiEMGが増大していた可能性がある。その理由として，疲労時に生じる筋内pHの低下が筋出力に対して阻害的な影響を及ぼすことが挙げられる[18,24,49,63]。したがって，pHの低下に伴う筋出力の減弱を補償するために，運動単位の動員数もしくは発火頻度を増加させることにより同一運動負荷に対する筋出力を維持する必要があると考えられる。その結果として，同一筋出力に対するセントラルモーターコマンド（iEMG）が増大する可能性がある。つまり，pHはセントラルモーターコマンドの調節に対して末梢性フィードバック情報の一つとして関与している可能性があるため，セントラルモーターコマンドを調節する因子としてのpHの役割を検討する必要があると考えられる。

一方，従来提唱されてきたセントラルコマンド説とは異なる中枢性呼吸調節メカニズムの存在が示唆されている。そこでは，セントラルモーターコマンドの起源である運動野の興奮を伴わない安静時において，催眠もしくは運動イメージを用いた際の肺換気応答が検討されている。例えば，Morgan et al.は，催眠を用いて，被験者に対して高強度運動の実行を暗示させることによって$\dot{V}E$が増加したことを報告した[51]。また，覚醒状態のヒトを対象に運動イメージを行った実験では，トレッドミルの音を聞きながら運動イメージを行った場合，トレッドミルの回転スピードの増大に応じてVEが増加したことが報告された[17]。Wuyam et al.は，同様に，トレッドミルの回転音を聞きながら運動イメージを行った場合，持久性競技者（陸上競技）においては，トレッドミルの回転スピードに比例して$\dot{V}E$が有意に増加したが，非鍛錬者では$\dot{V}E$に変化が起こらないことを報告した[79]。さらに，催眠下の被験者がアップヒルサイクリング（比較的つらい運動）をイメージした時には$\dot{V}E$が増加したが，ダウンヒルサイクリング（比較的らくな運動）のイメージ時にはそのような$\dot{V}E$の増加が認められなかったことが報告されている[70]。これは，より大きな努力が必要となる運動をイメージすることによって$\dot{V}E$が亢進する可能性を示唆するものである。Williamson et al.は，催眠下におけるヒトを用いた実験で，筋収縮を伴わない運動イメージを行った時，努力感の増加とともに心血管応答が亢進したことを報告し，並びに，その応答の亢進に島皮質および前帯状回皮質の活性が関与していることを示した[78]。この研究[78]では，肺換気応答は検討されていないが，循環中枢と呼吸中枢はともに脳幹に位置しているため，島皮質や前帯状回皮質からの入力が循環中枢だけではなく呼吸中枢にも伝達することにより，肺換気応答にも努力感に応じた変化が生じる可能性がある。このように，実際の筋収縮活動を行わない方法を用いた研究の結果から，セントラルコマンド説で説明されてきた運動時換気亢進には必ずしもセントラルモーターコマンドが必要ではない可能性が考えられ

る。よって，実際の運動を用いることによって，セントラルモーターコマンドと努力感の関係性を検討するとともに，努力感に応じて肺換気応答が影響を受けるのかどうかを明らかにする必要がある。

1. 3. 研究目的と検討課題

高強度運動に対する肺換気応答は，一般的に体液性因子および神経性因子が関与する自動性呼吸調節によって説明されてきた。一方，行動性呼吸調節の関与が最近の研究により明らかにされつつある。そこでは，安静時や運動イメージ時の肺換気応答が検討され，特に，努力感が行動性呼吸応答の亢進に対して重要な因子となることが示唆されている。しかし，これまでの研究では，高強度運動時の肺換気亢進に対する行動性呼吸調節因子の関与について，実際の運動を用いた検討は行われていない。そこで，本研究では，前節の文献研究を踏まえて，高強度運動に対する肺換気応答に努力感が関与するメカニズムを明らかにすることを目的とした。以下の研究課題について検討した。

研究課題I　血液pHの操作が高強度運動に対する努力感および肺換気応答に及ぼす影響【実験 I 】
研究課題II　高強度運動の反復に伴う血液pHおよび努力感の変化が肺換気応答に及ぼす影響【実験 II 】
研究課題III　努力感の操作が高強度運動に対する肺換気応答に及ぼす影響【実験 III 】

第２章　実験方法

2. 1. 肺換気量（$\dot{V}E$）およびガス交換変量

$\dot{V}E$，CO_2排出量（$\dot{V}CO_2$），O_2摂取量（$\dot{V}O_2$），呼吸交換比（respiratory exchange ratio：RER），呼気終末CO_2分圧（$PETCO_2$）および呼吸数は，呼気ガス分析機（AE-280S，Minato Medical Science）を用いてbreath-by-breathで測定した。吸気および呼気ガス流量の測定には，0-600 l min^{-1}の流量範囲に対して直線性を有する熱線式流量計を用いた。O_2およびCO_2濃度の測定には，ジルコニアと赤外線吸収式センサーをそれぞれ用いた。流量計およびガス分析機の校正には，2-lのシリンジおよび標準ガス（実験IおよびIII：O_2 15.17%，CO_2 4.92%；実験II：O_2 15.00%，CO_2 5.00%）をそれぞれ用いた。全ての運動テスト前に，流量計およびガス分析機の校正を実施した。

2. 2. 血液ガスおよび電解質

血液ガスおよび電解質を測定するために，キャピラリーチューブを用いて指先から血液サンプル（125 μl）を採取した。動脈血化するために，被験者の両手を各運動テスト前に40-45 ℃の湯で暖め，その後，ヒーター内臓の手袋を用いて保温した。このようにして採取した血液サンプルは，動脈血O_2分圧に比べて動脈血CO_2分圧およびpHを正確に反映することが報告されている[80]。25 μlの血液サンプルは乳酸イオン濃度（$[La^-]$）の測定に用い（YSI-1500 sport，YSI），残り100 μl

の血液サンプルは，CO_2分圧（PCO_2），O_2分圧（PO_2），カリウムイオン濃度（$[K^+]$），ヘマトクリットおよびpHの測定に用いた（i-STAT，i-STAT Corporation）。重炭酸イオン濃度（$[HCO_3^-]$）は，計算式（$\log[HCO_3^-] = pH + \log PCO_2 - 7.608$）から算出された。各運動テスト前に，乳酸分析機の校正には5 mmol l^{-1}濃度の標準液を，血液ガス分析機の校正には校正溶液（pH 7.43，PCO_2 30mmHg，PO_2 160 mmHg，$[K^+]$ 4 $mmol^{-1}$）をそれぞれ用いた。

2. 3. 筋電図

筋電図（electromyogram：EMG）の測定には，双極のEMGセンサー（SX230，Biometricd Ltd.，電極間は20mm）を用いた。EMGデータは，右外側広筋（膝蓋骨上縁から大転子の間の距離の3分の1の部位）から記録した。EMGセンサーを装着する前に，まず，除毛を行い，皮膚表面を皮膚前処理剤で薄く研磨した。その後，アルコールを用いて皮膚表面を清潔にした。EMGセンサーは筋腹に沿って固定した。EMGセンサーを取り付ける場所にはマークを付け，各実験における条件（試行）間での測定位置が同様の部位になるように十分注意した。接地電極は，右手首の茎状突起上に設置した。EMGの生データは，センサーに内蔵された増幅器（帯域幅＝20-450 Hz；同相除去比 CMRR＞96 dB；入力インピーダンス＞10^{13} Ω；増幅率＝1000）を用いて増幅され，そして，AD変換機（MacLab/8 s，ADInstruments）を用いて1000Hzのサンプリング頻度でデジタル信号に変換された。デジタル化されたEMGデータは，解析ソフト（Chart v4.2，ADInstruments）を用いて20-450 Hzのレンジでバンドパスフィルタ処理され，その後，積分された（integrated EMG：iEMG）。さらに，処理されたデータは，周波数パワースペクトルを算出するために高速フーリエ変換を行った。高速フーリエ変換で得られた周波数パワースペクトルの解析は，20-450 Hzのレンジに限定した。平均パワー周波数（mean power frequency：MPF）は，スペクトルモーメント1と0の比（M_1/M_0）と定義した[52]。また，MPFの高い周波数への変化は，より高い筋線維活動電位伝導速度を有するtype II線維の動員を示すものであると示唆されている[53]。本研究においても，MPFの増加がtype II線維の動員数の増加を反映している指標として捉える。

2. 4. 努力感

一般的に，スポーツや研究の現場では，運動遂行に伴う努力感を評価するためのスケールとして主観的運動強度（rating of perceived exertion：RPE）が用いられている。このRPEは，心拍数や呼吸などの一つの生理学的な因子によって決定されるのではなく，中枢および末梢などの要因が複合的に統合されることによって決定されると考えられている[6]。さらに，Borgは，RPEを6-20のスケールと各数字の横に言語表記（6：very，very light ～ 20：very，very hard）を付け加えることによって，簡易的に使用することができるスケールを考案した[7]。また，Borgは，呼吸の困難感や筋の痛みなどに対して有効に活用できる0-10のスケール（0：nothing at all ～ 10：extremely strong）も考案している（Borgの修正スケール）[8]。

本研究では，実験の事前に，運動に対する努力感を評価することを被験者に指示した。また，各実験の前に，「努力感とは運動に対して脚（もしくは全身）がどの程度の努力を呈しているのかを評価する指標であること」と，「努力感の測定の際には痛みや不快感を除外して評価すること」を被験者に伝えた。努力感の評価は，測定の約10秒前から被験者の前にBorgスケールを提示し，測定のタイミングになる時に，被験者が数字を指さす方法を用いた。努力感の評

価には，0-10のBorg修正スケール（0：何も感じない ～ 10：非常に強い）を用いた。

第３章　実験的検証

3. 1.　血液pHの操作が高強度運動に対する努力感および肺換気応答に及ぼす影響【実験Ⅰ】

１．目的

無酸素的代謝が優位となる高強度運動では，代謝性アシドーシスの進展に伴って血液pHが著しく低下する。それと同時に，呼吸性代償作用と呼ばれる$\dot{V}E$の増加（過剰換気量）が発生する。したがって，血液pHの低下が高強度運動に対する肺換気亢進応答を引き起こす有力な因子と考えられてきた[74,76,77]。しかし，先天的にミオホスホリラーゼが欠損しているために乳酸生成が起こらないMcArdle症患者では，漸増負荷自転車運動時において，運動強度の増加に応じてpHの低下が認められない一方で，健常者に観察される過剰換気量のような$\dot{V}E$の増加動態が認められたことが示されている[31]。また，漸増負荷自転車運動を用いた研究において，血漿pHの低下が過剰換気量に対して30%程度しか関与していないことが示唆された[57]。さらに，Clement et al.は，高強度運動負荷によるアシドーシス条件（運動負荷条件）と塩酸の静脈投与によるアシドーシス条件（酸投与条件）に対する$\dot{V}E$を比較している[14]。その結果，$\dot{V}E$と動脈血pH（pHa）の間には両条件ともに相関関係が確認されたが，同一pHa下および等炭酸時の$\dot{V}E$を条件間で比較すると，運動負荷条件時の$\dot{V}E$が酸投与条件時よりも有意に高くなることが示された。これらの研究結果から，運動負荷に対する$\dot{V}E$の調節にはアシドーシスに加えて中枢性因子の関与が指摘されている[14]。したがって，従来から肺換気亢進因子とされてきているpHの役割を再検討する必要があると考えられる。

運動負荷に伴って生じるpHの低下は，筋および血中の両方で生じると考えられる。筋内pHの低下は，最大筋収縮速度の低下[18,49]，筋弛緩力の低下[12,62]および解糖系システムの抑制[24]など，筋出力に対して阻害的な影響を及ぼすことが報告されている。筋内pHの低下が生じるような運動負荷時においては，pHの低下に起因する筋出力の低下を補償するために，運動単位の発火頻度や動員数を増加させることで同一負荷に対する出力を維持する必要があると考えられる。つまり，筋内pHが低下するような同一負荷の運動に対して，運動単位の発火頻度および動員数を増加させるために，セントラルモーターコマンドが亢進する必要があると考えられる。したがって，pHの低下が生じるような高強度運動に対する$\dot{V}E$は，pHの低下に伴うセントラルモーターコマンドの増加によって影響を受ける可能性がある。

炭酸水素ナトリウム（$NaHCO_3$；体重1kg当たり0.3g）の経口摂取によって生じる代謝性アルカローシスにより，活動筋からH^+が急速に流出する結果，運動時における筋内pHの低下が遅延すると報告されている[5,9,67]。Bishop et al.およびStephens et al.は，$NaHCO_3$摂取後において，血漿［H^+］の低下（～4.0 nmol l^{-1}）と筋内［H^+］の低下（～9 nmol l^{-1}）が関連していることを報告している[5,67]。また，それらの研究では，$NaHCO_3$摂取が高強度運動時のパフォーマンスを改善させたという結果を示している[5,9]。前述したように，運動負荷に伴い筋内pHが低下すること

により，同一運動負荷に対して，運動単位の発火頻度および動員数を増加させることで筋出力を維持する必要があると考えられる。そのため，$NaHCO_3$摂取によりpHの低下を抑制することで，同一運動負荷に対する中枢からの神経出力，つまり，セントラルモーターコマンドが低下するという仮説が考えられる。運動時における活動筋のEMG活動からセントラルモーターコマンドが推測可能である[1-2]。また，努力感がモーターコマンドの随伴発射の結果として中枢において生成されると示唆されている[60]。これらのことから，運動時のセントラルモーターコマンドはEMGと努力感から推測できると考えられる。したがって，本実験では，血液pHの低下に伴ってセントラルモーターコマンド（EMGおよび努力感）が変化するのかどうか，そして，高強度運動に対する$\dot{V}E$がセントラルモーターコマンド（EMGおよび努力感）によって影響を受けるのかを明らかにする。このことを実証するために，高強度運動（intense exercise：IE）時およびその後の動的回復時において，$NaHCO_3$摂取によるpH低下の減弱が，EMG，努力感および肺換気応答に及ぼす影響を検討した。また，$NaHCO_3$摂取によって血漿カリウム濃度（$[K^+]$）が増加することが報告されている[36]。$[K^+]$は呼吸亢進因子であると考えられているため[56]，運動に対する $[K^+]$の変動に伴い$\dot{V}E$が影響を受けるのかどうかも同様に検討した。さらに，IE後に誘発される可能性がある吐き気や失神を避けるため，そして，EMGを測定することよってIEの停止に伴う中枢神経の出力の推移を検討するため，IEの前後に連続して軽負荷運動を行った。

2．方法

① 被験者

被験者は，健康な男性6名（21.5 ± 0.6 yr，176.0 ± 5.1 cm，69.6 ± 7.4 kg；means ± SD）であった。実験に先立ち，全ての被験者に実験の趣旨，内容および危険性について十分な説明を行い参加の同意を得る日を設けた。各被験者には，参加の同意を得た日およびテストの前日に，テスト前の24時間における，激しい運動，アルコールおよびカフェインの摂取を避けるように指示した。本実験は，北海道大学大学院教育学研究院における研究倫理委員会の承認を得て行った。

② 実験プロトコル

各被験者は，一回の漸増負荷運動テストと二回のIEテストを行うため，実験室に計三度訪れた。全ての実験テストはコンピューター制御式の自転車エルゴメータ（Ergometer 232 CXL, Combi）を用いて行った。一回目の訪問時に，各被験者の身体特性を計測し，その後，各被験者の最大負荷（WR_{max}）を決定するために漸増負荷運動テストを行った。漸増負荷運動テストは，20Wで3分間の負荷運動に続いて20W/分で負荷が漸増するプロトコルであった。被験者が規定のペダル回転数（60 rpm）を維持できなくなるまで行った。

二回目および三回目のテストでは，無作為でカウンターバランスな順序で，炭酸水素ナトリウム（$NaHCO_3$：アルカリ条件；Alk）もしくは炭酸カルシウム（$CaCO_3$：コントロール条件；Pla）を経口摂取した後に運動を行った。二つのテストの間隔は3-8日であった。先行研究[5,9,67]に従い，被験者には体重1kg当たり0.3gに相当する量の$NaHCO_3$もしくは$CaCO_3$を経口摂取させた。ただし，摂取する際には，全投与量を均等に6つに分け，総量500mlの水と一緒に10分毎に摂取させた。被験者にどちらの薬品を摂取しているか分からせないようにするため，$NaHCO_3$と$CaCO_3$をオブラートに包んで摂取させた。全投与量摂取後，被験者には1時間の安静状態を

保たせ，その後，自転車エルゴメータを用いてIEテストを開始した。IEテストのプロトコルは，20Wで6分間のウォーミングアップ（pre-IE），2分間のIE，そして，20Wで30分間の動的回復（post-IE）で構成された。IEの負荷はWR_{max}（255±22W）の105-110 %であった（269±20W）。被験者には，IEテスト時，電子エルゴメータ音に合わせて60rpmのペダル回転数を保つように指示した。

③ 測定項目

$\dot{V}E$，$\dot{V}CO_2$，$\dot{V}O_2$，RERおよび$PETCO_2$をbreath-by-breathで測定し，分析する際に1分間隔で平均化した。$[La^-]$，PCO_2，PO_2，$[K^+]$，$[HCO_3^-]$およびpHを測定するために血液サンプルを採取した。血液サンプルは，ウォーミングアップの3分時（pre-IE），IE終了後0（終了直後），3，6，9，12，20，30分時（post-IE）に採取した。EMG信号を，IE時およびその後の動的回復時において右外側広筋（膝蓋骨上縁から大転子の間の距離の3分の1の部位）から1000Hzのサンプリング頻度で導出し，iEMGの算出に用いた。iEMGは，1分間隔で平均し，pre-IE（ウォーミングアップの4-5 分）を基準値とし相対化された。各被験者の脚の努力感を評価するために，Borgの修正スケールを用いた[8]。脚の努力感の測定は，各採血（pre-IE，IE終了後0，3，6，9，12，20，30分時）の直前であった。

④ 統計

結果は，平均±標準偏差で示した。二要因の反復測定の分散分析（時間×条件）を行った。主効果が認められた場合，平均値はBonferroni correctionを用いて比較された。有意な交互作用が認められた時，時間の影響を検討するため一要因の反復測定の分散分析を，条件の影響を検討するために対応のあるt-testをそれぞれ行った。二変量間の相互関係を検討するために，ピアソンの相関係数を用いた。P値（危険率）が0.05未満であった時，統計的有意とした。

3．結果

IEテストにおける血液ガスおよび電解質濃度の変化をFig. 1-1に示した。pH，$[HCO_3^-]$および$[K^+]$には，有意な条件の主効果（pH:$P<0.05$，$[HCO_3^-]$:$P<0.05$，$[K^+]$:$P<0.05$）が認められたが，有意な交互作用が認められなかった（pH:$P=0.29$，$[HCO_3^-]$:$P=0.10$，$[K^+]$:$P=0.12$）。また，pH，$[HCO_3^-]$および$[K^+]$には，有意な時間の主効果（pH:$P<0.05$，$[HCO_3^-]$:$P<0.05$，$[K^+]$:$P<0.05$）が認められた。pHは，アルカリ条件ではpost-IEの3分目において，コントロール条件ではpost-IEの6分目において，それぞれ最低値を示した。さらに，両条件におけるpost-IEのpHは同等の回復動態を示し，そして，post-IEの30分目では両条件においてそれぞれのpre-IEと差が認められなかった（$P>0.05$）。$[K^+]$は，両条件ともIE終了時において最高値を示し，両条件ともpost-IEの3分目以降では，pre-IEと差異が認められなかった（$P>0.05$）。$[La^-]$およびPCO_2には，有意な条件の主効果（$[La^-]$:$P=0.07$，PCO_2:$P=0.14$）および有意な交互作用（$[La^-]$:$P=0.26$，PCO_2:$P=0.87$）が認められなかったが，有意な時間の主効果（$P<0.05$）がそれぞれ認められた。PCO_2は両条件ともpost-IEの9分目において最低値を示した。

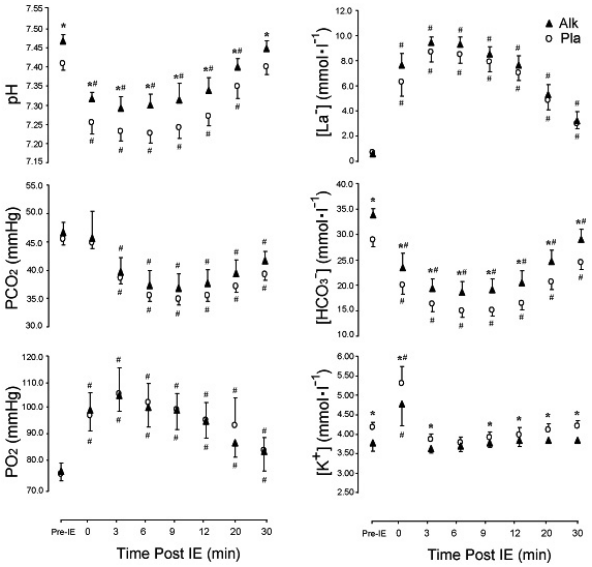


Fig. 1-1 Changes in arterialized blood pH, PCO_2, PO_2, $[La^-]$, $[HCO3^-]$, and $[K^+]$ during intense exercise (IE) tests in the Alk condition (filled triangles) and in the Pla condition (open circles). Data presented are means ± SD. *Significantly different from the Pla value ($P<0.05$). # Significantly different from the value at pre intense exercise (pre-IE) ($P<0.05$)]

Fig. 1-2およびFig. 1-3に両条件におけるIEテスト時のiEMGと脚の努力感をそれぞれ示した。iEMGには，有意な条件の主効果 ($P=0.95$) および有意な交互作用 ($P=1$) が認められなかったが，有意な時間の主効果 ($P<0.05$) が認められた (Fig. 1-2)。脚の努力感には，有意な条件の主効果 ($P=0.97$) および有意な交互作用 ($P=0.99$) が認められなかったが，有意な時間の主効果 ($P<0.05$) が認められた (Fig. 1-3)。iEMGは，IE終了後直ぐにpre-IEの水準に戻ったが，脚の努力感は緩やかな回復動態を示した。

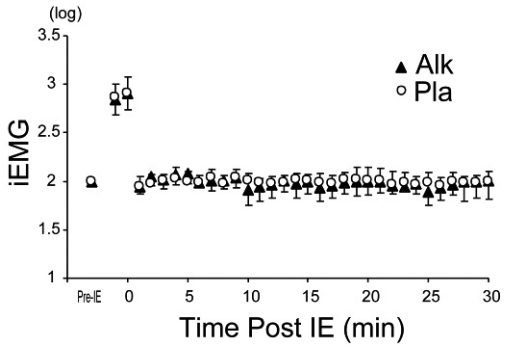


Fig. 1-2 Rate of changes from the value at pre intense exercise (pre-IE) in integrated EMG (iEMG) during IE tests in the Alk condition (filled triangles) and in the Pla condition (open circles). Vertical dashed line bar indicates IE. Normalized iEMG dataWere expressed in logarithmic scale. Data presented are means ± SD

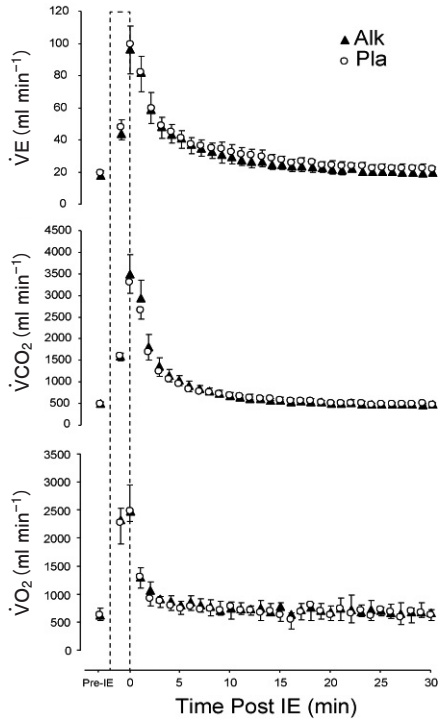


Fig. 1-3 Changes in effort sense of legs during intense exercise (IE) tests in the Alk condition (filled triangles) and in the Pla condition (open circles). Data presented are means ± SD

IEテスト時の$\dot{V}CO_2$および$\dot{V}O_2$は，有意な条件の主効果（$\dot{V}CO_2$:$P=0.43$，$\dot{V}O_2$:$P=0.13$）および有意な交互作用（$\dot{V}CO_2$:$P=0.53$，$\dot{V}O_2$:$P=0.99$）が認められなかったが，有意な時間の主効果（$\dot{V}CO_2$:$P<0.01$，$\dot{V}O_2$:$P<0.01$）が認められた（Fig. 1-4）。$\dot{V}E$には，有意な条件の主効果（$P=0.33$）および有意な交互作用（$P=0.99$）が認められなかったが，有意な時間の主効果（$P<0.01$）が認められた。$\dot{V}E$はIE後の2分間で急激に減少し（initial fast phase），その後，緩やかな動態（slow phase）を示した。$\dot{V}E$がIE後の2分間で急激な低下動態を示したため，IE後の0-2分間の$\dot{V}E$動態をより詳細に検討した（Fig. 1-5a）。Fig. 1-5aに示したように，$\dot{V}E$の減少率が低下する変曲点を視覚的に決定した。両条件におけるIE終了後からこの変曲点までの時間をt-testを用いて比較すると，有意な差異が確認されなかった（Alk：51.7 ± 9.8 s，Pla：50.0 ± 8.9 s）。この時間間隔で積算された$\dot{V}E$（$\dot{V}E$-fast phase）は，IE終了時点の脚の努力感と両条件とも有意な相関関係を示し，そして，両条件で得られた回帰直線はほぼ重なった（Fig. 1-5b，Alk：$r=0.906$，$P<0.05$；Pla：$r=0.885$，$P<0.05$）。$\dot{V}E$-fast phaseは，IE終了時点のpHおよび［K^+］とは相関関係が認められなかった。さらに，slow phase時の$\dot{V}E$（IE終了後の3，6，9，12，20，30分）は両条件において12試技中9試技において脚の努力感と有意な相関関係を示した（Alk（n＝5）：$r=0.704$-0.978，$P=0.028$-0.038；Pla（n＝4）：$r=0.946$-0.995，$P=0.025$-0.030）。統計学的に有意な相関関係が認められなかった3試技（3人の異なる被験者）においても，$\dot{V}E$と脚の努力感の間に比較的強い相関関係が認められた（Alk（n＝1）：$r=0.867$，$P=0.059$；Pla（n＝2）：$r=0.833$-0.919，$P=0.059$-0.064）。被験者個人ごとに算出された回帰直線の傾きおよび切片を条件間で比較すると（t-test），差異が確認されなかった。両条件における$\dot{V}E$と脚の努力感の関係をFig. 1-6に示した。slow phaseの

$\dot{V}E$は，pHおよび［K^+］と相関関係が確認されなかった（IE終了後の3-30 分）。

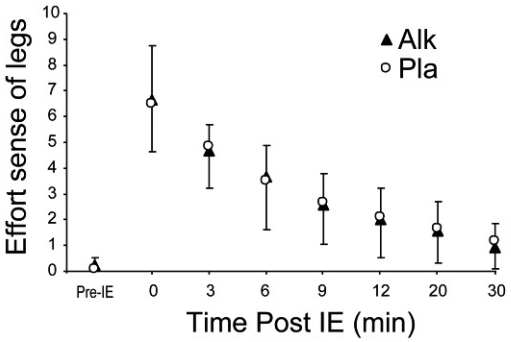


Fig. 1-4 Changes in ventilation（$\dot{V}E$），CO_2 output（$\dot{V}CO_2$），and O_2 uptake（$\dot{V}O2$）during intense exercise（IE）tests in the Alk condition（filled triangles）and in the Pla condition（open circles）. Vertical dashed line bar indicates IE. Data presented are means ± SD

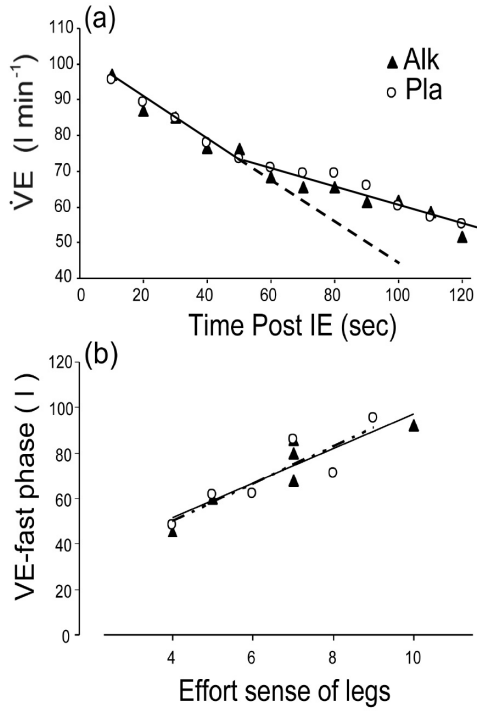


Fig. 1-5（a）Changes in ventilation（$\dot{V}E$）for 2 min of recovery after intense exercise（IE）in the Alk condition（filled triangles）and in the Pla condition（open circles）. Breath-by-breath dataWere averaged at ten-second intervals. The changing pointWas observed at approximately 50s（see text for detail）. Data presented are mean values determined for the group.（b）Relationships between integrated $\dot{V}E$ in the fast recovery phase（VE-fast phase）and effort sense of legs at the end of IE in the Alk condition（solid line：$r = 0.906$, $P < 0.05$）and in the Pla condition（dashed line：$r = 0.885$, $P < 0.05$）

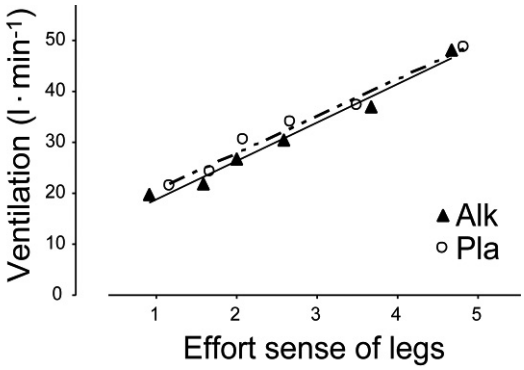


Fig. 1-6 Relationship between ventilation（$\dot{V}E$）and effort sense of legs during the slow recovery phase（3 min to 30 min after intense exercise：IE）in the Alk condition（solid line：$r = 0.989$, $P < 0.001$）and in the Pla condition（dashed line：$r = 0.990$, $P < 0.001$）. The numbers in the figure indicate the recovery time after the end of IE（3, 6, 9, 12, 20, 30 min）. Data presented are mean values determined for the group

4．考察

本実験では，IE時において，肺換気亢進因子としてのpHの低下の役割を再検討するとともに，IE時のセントラルモーターコマンドに対する血液pHの低下の影響を検討した。さらに，IEに対する$\dot{V}E$がセントラルモーターコマンド（努力感）の増加によって影響を受けるのかどうかを検証した。そのために，$NaHCO_3$摂取による代謝性アルカローシスがIE時およびその後の動的回復時におけるEMG，脚の努力感および肺換気応答に及ぼす影響を明らかにした。本実験における主な知見は，(1) IE時およびその後の動的回復時におけるiEMG，脚の努力感および肺換気応答には，$NaHCO_3$摂取による代謝性アルカローシスの影響が認められなかった。(2) IE後の回復時における肺換気応答は脚の努力感と相関関係が認められた。

$\dot{V}E$はIE開始に伴い急激に増加し，IE終了後，約2分間の急激な減少動態と緩やか減少動態を示した。IE終了後における$\dot{V}E$は，このように急激な減少と緩やかな減少動態を示したため，IE終了後の$\dot{V}E$を二つのphaseに区分した（$\dot{V}E$がIE終了後のおよそ50秒まで急速に減少する期間のfast phase，$\dot{V}E$が緩やかにpre-IEの値に回復する期間のslow phase）。IE終了時におけるpHおよび［K^+］には両条件間で有意な差が認められたが，VE-fast phaseには条件間で差が認められなかった。また，このfast phaseで積算された$\dot{V}E$（VE-fast phase）は，IE終了時におけるpHおよび［K^+］とは関係が認められなかった。このことから，VE-fast phase は，pHや［K^+］が刺激因子となる末梢の呼吸化学受容体の働きとは独立したシステムによって優位に調節されていた可能性がある。一方，VE-fast phaseは，IE終了時の脚の努力感と有意な相関関係を示した。さらに，VE-fast phaseと脚の努力感との間で認められた回帰直線は両条件においてほぼ重なった（Fig. 1-5b）。これらのことから，IE終了直後におけるVE（VE-fast phase）は，運動によって生じる努力感と関連すると考えられる。

本実験におけるiEMGは，IE終了後直ちにpre-IEの値に戻り，その動態に条件間で有意な差が認められなかった。iEMGは運動単位の動員数と発火頻度に依存するため[45,52]，iEMGはセントラルモーターコマンドを反映していると考えられている[1-2]。したがって，本実験では，IEに対する換気応答とiEMGに条件間で差が認められなかったことから，IE終了直後の肺換気応答

がIE時のセントラルモーターコマンドと関連している可能性がある。しかし，$\dot{V}E$がIE終了後においてpre-IEよりも高い値で持続している一方で，セントラルモーターコマンド（iEMG）がIE終了後すぐにpre-IEの値に戻ったことから，IE終了直後の換気応答に対してセントラルモーターコマンドが直接的に影響を与えている要因ではないと考えられる。一方，IE後におけるiEMGの動態とは異なり，IE後における脚の努力感の動態は$\dot{V}E$の動態と同様に緩やかな回復を示した。このことから，IE後における$\dot{V}E$は努力感の減少に伴い低下している可能性がある。Williamson et al.は，ハンドグリップ運動の運動イメージ時における循環応答と脳活動を同時に測定している[78]。その結果，循環応答には，必ずしも運動野の興奮（セントラルモーターコマンド）を伴わないことと，一方で，前帯状回皮質や島皮質の活動と関連する努力感が関与していることを示唆している[78]。したがって，本実験におけるIEのような高い努力感を伴う運動において，IE終了後の回復初期における肺換気応答は，運動に伴う努力感によって部分的に影響を受ける可能性がある。

$\dot{V}E$と脚の努力感の間における相関関係は，slow phase（IE後の3-30分）の$\dot{V}E$においても確認された。しかし，slow phaseの$\dot{V}E$は血液pHと関係が確認されなかった。Clement et al.は，高強度運動によるアシドーシス条件（運動負荷条件）と安静時において塩酸の静脈投与によるアシドーシス条件（酸投与条件）における$\dot{V}E$を比較した結果，同一pHa下における$\dot{V}E$が運動負荷条件において有意に高くなることを報告した[14]。この結果から，Clement et al.は，高強度運動後の肺換気応答が運動誘発性の代謝性アシドーシスとは異なる他のプロセスによっても調節を受けていることを示唆した[14]。そこで彼ら[14]は，運動後の換気応答が呼吸性のafterdischarge[21]と類似することを指摘したが，本実験で観察された回復期後半の$\dot{V}E$の動態は40-60秒の時定数を伴うafterdischargeのメカニズム[19,20,72]では説明できないと考えられる。本実験におけるslow phaseの換気動態を調節していると考えられる要因の一つとして，行動性呼吸調節因子が挙げられる。Thornton et al.は，肺換気応答が丘を下る運動イメージでは変化しないが，丘を登る運動イメージ時に亢進したことを示した[70]。つまり，丘を下る運動と比較して丘を登る運動イメージ時では努力感が必要となり，それに伴い肺換気応答が亢進した可能性がある。この研究[70]では，運動後の肺換気応答は検討されていないけれども，本実験では，IE終了後の回復時の3分目以降でも$\dot{V}E$と脚の努力感の間に相関関係が認められたことから，回復時の肺換気応答は，Eldridge et al.によって示唆されたafterdischargeのメカニズム[21]ではなく，行動性呼吸に関与する中枢の神経活動が働いていた可能性がある。したがって，努力感が関与するような行動性呼吸が，IE後の換気調節に関与していることが示唆される。

運動時とその後の回復時における呼吸亢進要因の一つとして，筋内pHの低下によって引き起こされる化学反射が，静脈血管閉塞を用いた研究によって指摘されている[54]。本実験では，筋内pHを測定していないため直接的に筋の化学反射の影響を検証できない。一方，運動後に動脈血管閉塞を行った先行研究[25,32]では，筋の化学反射では肺換気応答を説明できないことを指摘している。それらの研究[25,32]では，運動後に両方の活動筋（大腿筋）のつけねをカフにより250mmHgで圧迫して動脈血管閉塞を行った条件時の肺換気応答が，カフで圧迫しないコントロール条件時の肺換気応答よりも低下したことを実証している。動脈血管閉塞により活動筋（大腿筋）内に代謝産物が貯留していた一方で肺換気応答が低下したことから，肺換気応答の亢進に対する筋の化学反射の影響ではなく，筋灌流といった血行力学の影響と関連する呼吸応答のメカニズムの存在が示唆された[25,32,33]つまり，血管外膜に存在する求心性神経線維（神経終

末）によって末梢血管内における血液量の情報が呼吸中枢に伝達されることから，肺換気応答の亢進に対して筋灌流量といった血行力学の関与が考えられている[25,32]。本実験では，両条件間で運動負荷（強度および持続時間）に差が認められなかったため，運動後の肺換気応答は運動負荷に依存する血行力学因子（機械的因子）によって調節されていた可能性を排除することはできないと考えられる。

以上のことから，$NaHCO_3$摂取に伴う代謝性アルカローシスは，IE時およびその後の動的回復時における肺換気応答，iEMGおよび脚の努力感には影響を及ぼさなかった。iEMGは，IE終了直後にpre-IEの値に戻ったが，脚の努力感は緩やかな回復動態を示した。IE後の肺換気応答は脚の努力感と相関関係を示した。これらの結果から，IEに対する肺換気応答は，pHよりむしろ，セントラルモーターコマンドと直接的に関連しない努力感が優位に関与していることが示唆される。

3. 2. 高強度運動の反復に伴う血液pHおよび努力感の変化が肺換気応答に及ぼす影響 【実験 II 】

1．目的

実験Iでは，$NaHCO_3$摂取によりIEに対する血液pHの低下を操作した際の肺換気応答を検討した。その結果，IEに対する肺換気応答は努力感と相関関係が認められたこと，そして，その両変量の関係には血液pHの差異の影響が認められなかったことが示された。しかし，血液pHの差異に関わらず肺換気応答が努力感により影響を受けるのであれば，努力感の増加に伴い肺換気応答が亢進すると考えられる。そこで，実験IIでは，IE時において，血液pHに加えて努力感を操作することで，IEに対する努力感に応じて肺換気応答が変化するのかどうかを検討する。

先行研究では，中強度運動により筋グリコーゲン量を低下させた時，同一負荷の運動に対する［La^-］の低下およびpH低下の減弱化がそれぞれ報告されている[10,35,55]。さらに，Heigenhauser et al. [35]とSabapathy et al.[61]は，中強度運動による筋グリコーゲン量低下時において，漸増負荷運動に対する$\dot{V}E$が通常時よりも亢進したことを報告した。それらの研究[35,61]では，$\dot{V}E$を亢進させた因子として，運動単位の動員数の増加，すなわち，セントラルモーターコマンドの増加が指摘されている。しかしながら，これら2つの研究[35,61]では，運動単位の動員に関する測定は行われていなかった。一方，Perrey et al.とOsborne and Schneiderは，筋グリコーゲン量の低下後に運動（～70-90% $\dot{V}O_2peak$）を行わせ，その運動に対するEMG活動を測定している[55,58]。彼らは，筋グリコーゲン量低下後に運動を行わせた際，セントラルモーターコマンドを反映していると考えられているiEMG[1-2]が，筋グリコーゲン量を低下させないコントロール条件と比べて，変化しない[55]，もしくは減少傾向[58]であったことを示している。一方，type II線維の動員数の割合を評価するために用いられるMPFは，筋グリコーゲン量の低下条件時においてコントロール条件時よりも増加する[55]もしくは変化しない[58]ことが示された。これらの結果から，筋グリコーゲン量低下時において，高強度運動に対する肺換気応答の亢進には，努力感を生成すると考えられているセントラルモーターコマンド[60]の増加が必ずしも関与しないことが考えられる。しかし，これらの研究[55,58]では，筋グリコーゲン減少条件下でのIE時の肺換気応答に対する努力感の役割が検討されていない。そこで本実験では，筋グリコーゲン

量の低下が，IEに対するEMG活動，努力感および肺換気応答に及ぼす影響を明らかにすることを目的とした。

２．方法

① 被験者

被験者は，健康な男性8名（22.0 ± 1.2yr，175.6 ± 5.8cm，70.3 ± 8.9kg；means ± SD）であった。実験に先立ち，全ての被験者に実験の趣旨，内容および危険性について十分な説明を行い参加の同意を得る日を設けた。各被験者には，参加の同意を得た日およびテストの前日に，テスト前の24時間における，激しい運動，アルコールおよびカフェインの摂取を避けるように指示した。また，各被験者は，漸増負荷運動テストとIEテストをそれぞれ別の日に行った。全てのテストはコンピューター制御式の自転車エルゴメータ（Ergometer 232 CXL，Combi）を用いて行った。本実験は，北海道大学大学院教育学研究院における研究倫理委員会の承認を得て行った。

② 換気性閾値（Ventilatory threshold：Tvent）および最高酸素摂取量（$\dot{V}O_2$peak）

主運動テスト（IEテスト）の4日前までに，各被験者は，Tventおよび$\dot{V}O_2$peak強度の運動負荷を決定するために，20W/分の漸増率で規定回転数（60rpm）を維持できなくなるまでの漸増運動負荷テストを行った。TventはV-slope法[4]に基づき，$\dot{V}O_2$-$\dot{V}CO_2$の傾きが変化するポイントと定義した。$\dot{V}O_2$peakを求める際には，breath-by-breathで測定されたデータを10秒間隔で平均化した値を用いた。$\dot{V}O_2$peak（43.3 ± 5.3ml min^{-1} kg^{-1}）時の運動強度は，254 ± 30Wであった。また，Tvent は$\dot{V}O_2$peakの51.5 ± 2.7 %であった。

③ 高強度運動（intense exercise：IE）テスト

二回目の実験時，各被験者は，100-120分の間隔で3回のIE（IE1st，IE2nd，IE3rd）を繰り返し行った（Fig. 2-1）。二つのIE（IE1stとIE2nd，IE2ndとIE3rd）の間隔は，20分間の回復期，Tvent強度での40分間の最大下運動，そして40-60分間の回復期で構成された（Fig. 2-1）。IEの持続時間および強度は，120秒および$\dot{V}O_2$peakの100-105 %負荷強度（257 ± 30W，60rpm）であった。3回のIEは，同一負荷強度であった。40分間の最大下運動は，筋グリコーゲン量を低下させるために用いられた[29]。しかし，実際には，5人の被験者が疲労困憊により運動を完遂できなかったため，IE2ndとIE3rdの間に行われた最大下運動の平均持続時間は，33.1 ± 6.5 分であった。40-60分の回復期間は，IEによって引き起こされた各変量の変動を回復させるために設けた。IEおよび最大下運動によって引き起こされると考えられる脱水を避けるため，被験者は最大下運動時およびその後の回復時に10分ごとに少量の水を摂取した。IE1stとIE2nd後の水分の摂取量は，それぞれ483 ± 107mlと484 ± 92mlであった。体重はIE1st前（70.3 ± 8.9 kg）からIE3rd前（69.6 ± 8.7kg）までほとんど変化しなかった。IEテスト時において，生理学的および心理学的なパラメータは，IE開始前の5分間の安静時（pre-IE），IE時およびIE終了後の20分間の回復時（post-IE）に測定した。

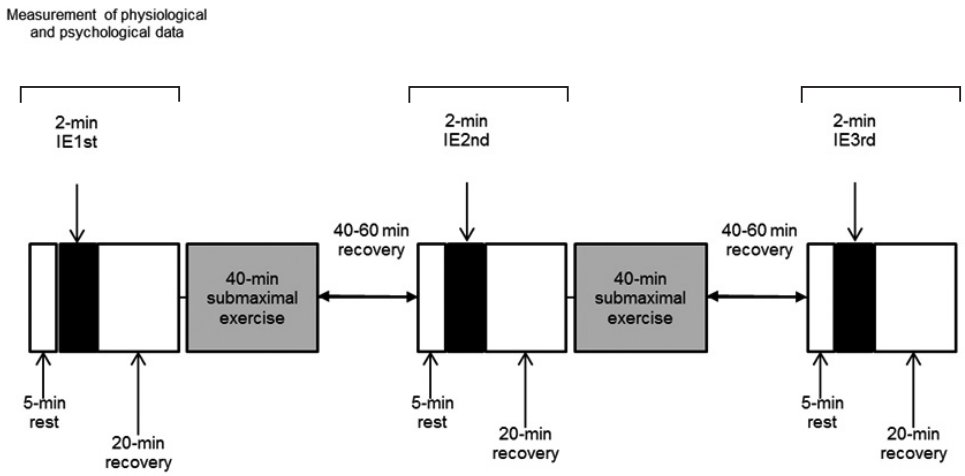


Fig. 2-1 Overview of the experimental protocol. Intense exercise (IE) Was repeated three times (IE1st, IE2nd and IE3rd) at 100-120-min intervals. Each interval consisted of 20-min passive recovery, 40-min submaximal exercise at theWork rate corresponding to T_{vent}, and a further resting recovery for 40-60 min

④ 測定項目

$\dot{V}E$, $\dot{V}CO_2$, $\dot{V}O_2$, RERおよびPETCO$_2$をbreath-by-breathで測定し，分析する際に30秒間隔で平均化した。[La^-]，PCO_2，[HCO_3^-]，ヘマトクリットおよびpHを測定するために血液サンプルを採取した。ヘマトクリットは，IEおよび最大下運動に伴う体水分量（血液水分量）の低下の程度を観察するために測定された。血液サンプルは，各IE開始前（pre-IE），IE終了後0（直後），3，10および20分（post-IE）にキャピラリーチューブを用いて指先から採取した。EMG信号を，各IE時において1000Hzのサンプリング頻度で導出した。EMGデータは，その後，iEMGおよびMPFの解析に用いられた。iEMGとMPFはIE（120 s）ごとに総量として算出し（total iEMG，total MPF），そして，IE1st時の値を基準値とし相対化された。さらに，各IEに対するEMG活動の変化を検討するため，iEMGとMPFは30秒間隔で平均化し，それぞれのIEにおける初めの30秒間の値を基準値とし相対化した。各被験者の脚の努力感を評価するために，Borgの修正スケールを用いた[8]。脚の努力感は各IEのpre-IE，各IEの1分目および2分目（IE終了直後）に測定した。筋温を，zero-heat flow法（CM-210，Terumo）によって，各IEテストのpre-IE，IE終了直後，3，10，20分（post-IE）にそれぞれ測定した。筋温を測定するための深部温センサーは右外側広筋の皮膚表面にEMGセンサーから離して設置した。鼓膜温は，赤外線温度計（M20，Terumo）を用いて各IEテストのpre-IEおよびIE終了20分後に測定した。

⑤ 統計

結果は，平均±標準偏差で示した。時間経過に伴う3試行間の変量の差は二要因の反復測定の分散分析で検討した。主効果が認められた場合，平均はTukey-Kramer's post hocテストを用いて比較した。有意な交互作用が確認された場合，時間と試行の効果を検討するために一要因の反復測定の分散分析を行った。また，8人中2人の被験者は，IEを完遂することができなかった。そのうちの一人（Subject A）は，声援にも関わらずペダル回転数を維持できなかったため90秒でIE3rdを止めさせた。また，もう一人の被験者（Subject B）は，IE1st時においてペ

ダル回転数の低下傾向が認められたので90秒で止めさせ，それに伴いIE2ndとIE3rdの持続時間を90秒に変えて行わせた。したがって，$\dot{V}E$，$\dot{V}O_2$，$\dot{V}CO_2$，RERおよび$PETCO_2$の統計学的な分析の際，IE時の90-120秒のデータを除外した。IEの繰り返しによるEMG活動（total iEMGとtotal MPF）の変化は，一要因の反復測定の分散分析を用いて評価した。この分析では，IEの持続時間が三回で異なるSubject Aのデータを除いた。P値（危険率）が0.05未満を統計学的有意とした。

3．結果

pre-IEの血液データ（$[La^-]$，pH，PCO_2，$[HCO_3^-]$）を3試行間で比較するため，一要因の反復測定の分散分析を行ったところ，有意な試行の主効果（[La-]：$P=0.42$，pH：$P=0.43$，PCO_2：$P=0.31$，$[HCO_3^-]$：$P=0.06$）が認められなかった（Fig. 2-2）。IEテスト時における$[La^-]$，pHおよび$[HCO_3^-]$には，有意な交互作用（$[La^-]$：$P<0.05$，pH：$P<0.05$，$[HCO_3^-]$：$P<0.01$）がそれぞれ認められた。したがって，各IEテストにおける時間の主効果を一要因の反復測定分散分析を用いて検定し，同じ時点における試行の主効果を一要因の反復測定分散分析を用いて検定した。時間の主効果を検定した結果，$[La^-]$，pHおよび$[HCO_3^-]$には，有意な時間の主効果がそれぞれ認められた（$[La^-]$：IE1st，IE2nd，IE3rd；$P<0.05$，pH：IE1st，IE2nd，IE3rd；$P<0.05$，$[HCO_3^-]$：IE1st，IE2nd，IE3rd；$P<0.05$）。試行の主効果を検定した結果，IE終了直後からIE終了後の20分目まで，$[La^-]$はIE1stよりもIE3rdにおいて有意（$P<0.05$）に低い値を示し，pHはIE1stよりもIE3rdにおいて有意（$P<0.05$）に高い値を示した。一方，$[HCO_3^-]$には，有意な試行の主効果が認められなかった。PCO_2には，有意な試行の主効果（$P=0.11$）および有意な交互作用（$P=0.26$）が認められなかったが，有意な時間の効果（$P<0.05$）が認められた。ヘマトクリットには，有意な主効果（$P=0.84$）および有意な交互作用（$P=0.70$）が認められなかった。

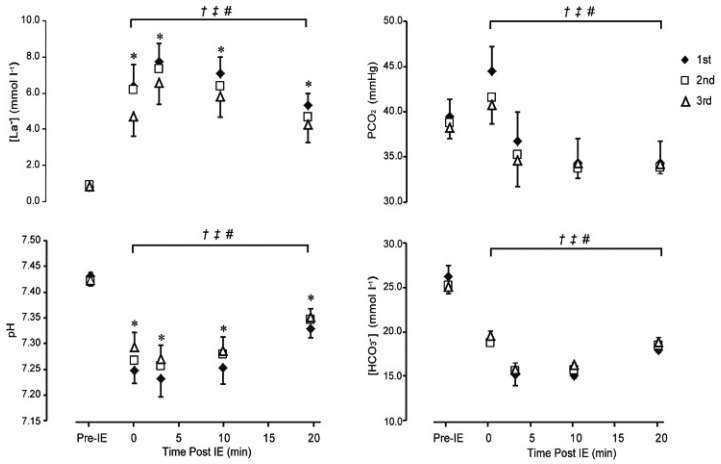


Fig. 2-2 Changes in arterialized [La^-], pH, PCO_2 and [HCO_3^-] during intense exercise (IE) and subsequent 20-min recovery in IE1st (filled rhombics), IE2nd (open squares) and IE3rd (open triangles). Data presented are means ± SD. *Significantly different between IE1st and IE3rd ($P<0.05$). $^{\dagger,\ddagger,\#}$Significantly different from pre-IE value in IE1st, IE2nd and IE3rd, respectively ($P<0.05$)

IEテスト時の呼吸変量をFig. 2-3に示した。安静時に限定して，各変量の試行の効果を検定するために一要因の反復測定の分散分析を行ったところ，有意な試行の主効果（$\dot{V}O_2$:$P=0.08$, $\dot{V}CO_2$:$P=0.45$, $\dot{V}E$:$P=0.21$, $PETCO_2$:$P=0.13$）が認められなかった。また，IEに対する$\dot{V}O_2$, $\dot{V}CO_2$および$PETCO_2$には，有意な試行の主効果（$\dot{V}O_2$:$P=0.37$, $\dot{V}CO_2$:$P=0.94$, $PETCO_2$:$P=0.11$）および有意な交互作用（$\dot{V}O_2$:$P=0.18$, $\dot{V}CO_2$:$P=1$, $PETCO_2$:$P=0.08$）が認められなかった。IEに対するRERには，有意な交互作用（$P<0.05$）が認められた。したがって，各IEテストにおける時間の主効果を一要因の反復測定分散分析を用いて検定し，同じ時点における試行の主効果を一要因の反復測定分散分析を用いて検定した。時間の主効果を検定した結果，RERには有意（$P<0.05$）な時間の主効果が各試行において認められた。試行の主効果を検定した結果，RERには有意（$P<0.01$）な試行の主効果がIE1stとIE3rd，IE1stとIE2ndにそれぞれ認められた（Fig. 2-3）。IEに対する$\dot{V}E$は，有意な試行の主効果（$P=0.75$）および有意な交互作用（$P=0.16$）が認められなかったが，IE時およびIE終了後の回復初期の数分間，IEの反復ごとに増加する傾向を示した。そこで，安静時からIE終了後60秒までの区間に限定し，3試行間における$\dot{V}E$を比較すると，有意な交互作用（$P=0.54$）が確認されなかったが，有意な試行の主効果（$P<0.05$）が認められ，IE3rdの$\dot{V}E$はIE1stよりも有意に高くなった。そして，$PETCO_2$には，有意な交互作用（$P<0.05$）が認められたため，各時点における試行の主効果を一要因の反復測定分散分析を用いてそれぞれ検定したところ，IE1stよりもIE2ndおよびIE3rdにおいて有意な試行の主効果（$P<0.001$もしくは$P<0.05$）がそれぞれの区間で認められた（Table 2-1）。

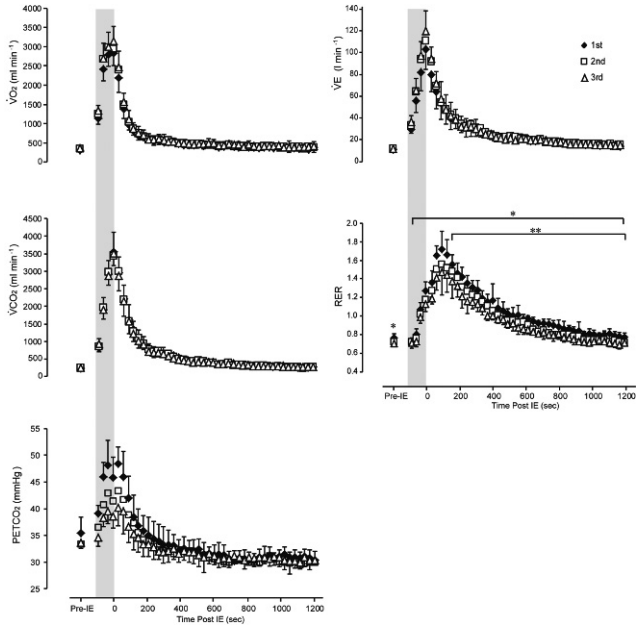


Fig. 2-3 Changes in O2 uptake ($\dot{V}O_2$), CO_2 output ($\dot{V}CO_2$), end-tidal CO_2 pressure ($PETCO_2$), ventilation ($\dot{V}E$) and respiratory exchange ratio (RER) during intense exercise (IE) and subsequent 20-min recovery in IE1st (filled rhombics), IE2nd (open squares) and IE3rd (open triangles). Vertical shaded bars indicate IE. Data presented are means ± SD. *,** Significantly different between IE1st and IE3rd and between IE1st and IE2nd, respectively ($P<0.01$)

Table 2-1に示しているように，IE時の脚の努力感は，有意な交互作用（$P=0.56$）は認められなかったが，有意な試行の主効果（$P<0.05$）が認められた。脚の努力感は，IEを繰り返すごとに増加し，IE3rdにおいてはIE2ndおよびIE1stよりも有意（$P<0.05$）に高い値を示した。また，pre-IEの脚の努力感は，一要因の反復測定の分散分析を用いて検定すると，わずかだが有意（$P<0.05$）な差がIE3rdとIE1stの間に認められた。

各IEに対するiEMGおよびMPFの時間の主効果を検討するため，一要因の反復測定の分散分析をそれぞれ検討した結果，iEMGは3試行とも有意な時間の主効果（1st：$P<0.05$，2nd：$P<0.05$，3rd：$P<0.05$）が認められ，時間の経過に伴い有意に増加し，MPFは3試行とも有意な時間の主効果（1st：$P<0.05$，2nd：$P<0.05$，3rd：$P<0.05$）が認められ，時間の経過に伴い有意に低下した。total iEMGおよびtotal MPFは，有意な試行の効果（iEMG：$P<0.05$，MPF：$P<0.05$）がそれぞれ認められ，total iEMG はIE1stよりもIE3rdにおいて有意に低下し（Fig. 2-4a），total MPFはIE1stよりもIE2ndおよびIE3rdにおいて有意に増加した（Fig. 2-4b）。

Table 2-1 Ventilation ($\dot{V}E$), O_2 uptake ($\dot{V}O_2$), CO_2 output ($\dot{V}CO_2$), respiratory exchange ratio (RER), end-tidal CO_2 pressure ($PETCO_2$) and effort sense of legs at pre intense exercise (pre-IE) and during IE and first 60 s of recovery after the end of IE.

		IE1st	IE2nd	IE3rd
$\dot{V}E$	(l min^{-1})			
	Pre-IE	10.7 ± 1.2	12.0 ± 3.1	13.4 ± 1.9
	30sec	29.5 ± 3.8	32.8 ± 3.7	36.7 ± 5.3 *
	60sec	55.9 ± 10.6	64.4 ± 12.0	65.7 ± 10.5 *
	90sec	81.5 ± 17.0	93.5 ± 15.9	97.5 ± 12.6 *
	(120sec)	102.9 ± 18.2	110.7 ± 19.6	120.0 ± 18.5
	Rec-30sec	79.8 ± 15.6	92.1 ± 10.9	94.6 ± 10.3 *
	Rec-60sec	64.0 ± 15.2	69.4 ± 11.3	71.6 ± 10.6 *
$\dot{V}O_2$	(l min^{-1})			
	Pre-IE	0.30 ± 0.05	0.35 ± 0.10	0.41 ± 0.08
	30sec	1.14 ± 0.16	1.25 ± 0.18	1.34 ± 0.14
	60sec	2.42 ± 0.31	2.68 ± 0.42	2.70 ± 0.38
	90sec	2.78 ± 0.30	2.98 ± 0.34	3.00 ± 0.37
	(120sec)	2.83 ± 0.34	2.94 ± 0.49	3.15 ± 0.38
	Rec-30sec	2.19 ± 0.38	2.40 ± 0.41	2.47 ± 0.42
	Rec-60sec	1.37 ± 0.24	1.49 ± 0.28	1.57 ± 0.22
$\dot{V}CO_2$	(l min^{-1})			
	Pre-IE	0.23 ± 0.02	0.24 ± 0.07	0.28 ± 0.05
	30sec	0.82 ± 0.11	0.86 ± 0.09	0.94 ± 0.15
	60sec	1.90 ± 0.27	1.97 ± 0.37	1.91 ± 0.34
	90sec	2.92 ± 0.32	2.99 ± 0.41	2.88 ± 0.42
	(120sec)	3.56 ± 0.40	3.43 ± 0.65	3.52 ± 0.59
	Rec-30sec	2.95 ± 0.50	3.00 ± 0.51	2.88 ± 0.52
	Rec-60sec	2.22 ± 0.50	2.19 ± 0.48	2.15 ± 0.46
RER				
	Pre-IE	0.75 ± 0.06	0.71 ± 0.06	0.68 ± 0.05 ***
	30sec	0.69 ± 0.05	0.70 ± 0.07	0.69 ± 0.06
	60sec	0.78 ± 0.06	0.73 ± 0.05	0.71 ± 0.06 ***
	90sec	1.05 ± 0.08	1.00 ± 0.07	0.96 ± 0.07 ***
	(120sec)	1.25 ± 0.10	1.15 ± 0.10	1.10 ± 0.08
	Rec-30sec	1.34 ± 0.13	1.25 ± 0.09 ***	1.16 ± 0.06 ***
	Rec-60sec	1.63 ± 0.10	1.48 ± 0.08 ***	1.39 ± 0.13 ***
$P_{ET}CO_2$ (mmHg)				
	Pre-IE	35.3 ± 3.0	33.4 ± 1.2	33.6 ± 1.0
	30sec	39.0 ± 1.5	36.6 ± 2.3 *	34.7 ± 1.7 ***
	60sec	45.6 ± 2.7	40.6 ± 1.6 ***	38.0 ± 1.6 ***
	90sec	47.2 ± 4.8	42.3 ± 2.7 ***	39.0 ± 2.3 ***
	(120sec)	45.8 ± 3.9	41.5 ± 2.9	38.5 ± 2.2
	Rec-30sec	48.7 ± 3.2	43.3 ± 2.9 ***	40.3 ± 3.4 ***
	Rec-60sec	46.3 ± 4.9	42.1 ± 4.7 ***	39.9 ± 4.2 ***
Effort sense of legs				
	Pre-IE	0.1 ± 0.2	0.9 ± 0.7	1.3 ± 0.7 *
	60sec	4.8 ± 1.2	5.3 ± 1.0	6.8 ± 0.9 * **
	120 or 90sec (the end of IE)	6.4 ± 1.8	7.5 ± 1.6	9.1 ± 1.4 * **

Values are expressed as means ± SD (n = 8). Data obtained during the final 30 s of IE (120 s, shaded area) Were not included in statistical analysis (details in Methods). *Significantly different from IE1st ($P < 0.05$). **Significantly different from IE2nd ($P < 0.05$). ***Significantly different from IE1st ($P < 0.001$)

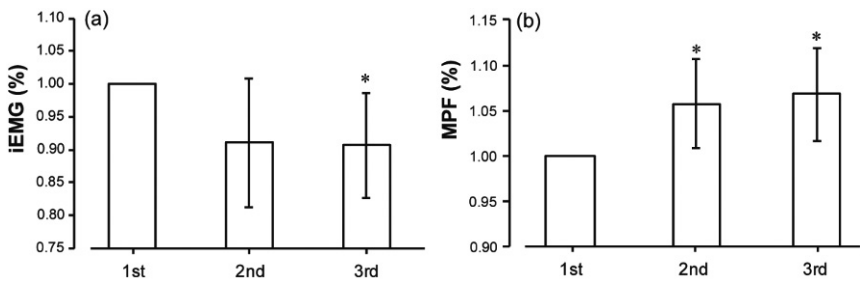


Fig. 2-4 Changes in EMG activity [a: integrated EMG (iEMG), b: mean power frequency (MPF)]. iEMG and MPF Were calculated as total valueWith respect to each intense exercise (IE: 120 s) and normalized as a proportion of the value during IE1st. Data presented are means ± SD. *Significantly different from IE1st ($P < 0.05$)

全被験者の$\dot{V}E$と脚の努力感の合計値（IEの60秒時とIE終了時の脚の努力感の合計値）の関係をFig. 2-5に示した。IE時の$\dot{V}E$を積算した値（integrated VE）は，2人（被験者CおよびF）を除いた全被験者において，脚の努力感の合計値の増加に伴い亢進する傾向にあった（Fig. 2-5）。integrated VEと脚の努力感の合計値の間に上述のような関係が確認されなかった2人の被験者（被験者CおよびF）は，IE1stからIE3rdまでの脚の努力感の変化量が1であり，他の6人の変化量と比較するとわずかであった。

筋温には，有意な試行の主効果（$P = 0.22$）および有意な交互作用（$P = 0.75$）が認められなかったが，有意な時間の主効果（$P < 0.05$）が認められ，pre-IEからIE終了時にかけて有意に増加し，IE終了後の10分時まで増加し続けた（Table 2-2）。鼓膜温には，有意な試行の主効果（$P = 0.11$），有意な交互作用（$P = 0.65$）および有意な時間の主効果が認められなかった（Table 2-2）。

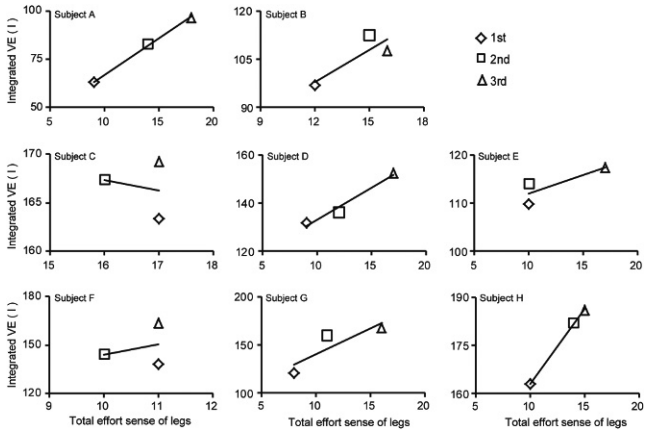


Fig. 2-5 Relationships between ventilation（integraed VE）and effort sense of legs for all subjects in intense exercises（IE：IE1st：open rhombics，IE2nd：open squares，IE3rd：open triangles）. $\dot{V}E$ is integratedWithin IE intervals（integrated VE）. Total effort sense of legs is the sum of effort sense of legs at 60 sec and at the end of IE

Table 2-2 Muascle and eardrum temperature at pre intense exercise（pre-IE）and 20-min recovery after intense exercise（post-IE）.

		IE1st	IE2nd	IE3rd
muscle temperature（℃）				
Pre-IE		35.17 ± 0.58	35.53 ± 0.37	35.29 ± 0.29
Post-IE	0 min	35.24 ± 0.57*	35.71 ± 0.54*	35.65 ± 0.43*
	3 min	36.10 ± 0.58*	36.38 ± 0.46*	36.43 ± 0.35*
	10 min	36.69 ± 0.32*	36.79 ± 0.24*	36.74 ± 0.26*
	20 min	36.61 ± 0.18*	36.59 ± 0.16*	36.50 ± 0.24*
eardrum temperature（℃）				
Pre-IE		36.6 ± 0.2	36.5 ± 0.3	36.3 ± 0.2
Post-IE	20 min	36.5 ± 0.1	36.5 ± 0.2	36.3 ± 0.2

Values are expressed as means ± SD（n = 8）. *Significantly different from the value at pre-IE（$P < 0.05$）.

4．考察

本実験では，筋グリコーゲン量の低下が，IEに対するEMG活動，努力感および肺換気応答に及ぼす影響を検討するため，40分間の中強度運動を挟みながらIEを3回繰り返すプロトコルを用いた。本実験における主な知見は，(1) IEに対する血液pHはIE1stよりもIE3rdにおいて有意に高い値を示した。(2) IE時における脚の努力感はIE1stおよびIE2ndよりもIE3rdにおいて有意に高い値を示した。(3) IE時のiEMGはIE1stよりもIE3rdにおいて有意に低下した。(4) IE時のMPFはIE1stよりもIE2ndおよびIE3rdにおいて有意に増加した。(5)IE時とIE終了後の60秒の間，$\dot{V}E$はIE3rdにおいてIE1stよりも有意に高い値を示した。

IE開始前における筋グリコーゲン量を段階的に低下させるため，Tvent強度（51.5 ± 2.7% $\dot{V}O_2max$）で40分間の中強度負荷運動をIE1stとIE2ndの間，IE2ndとIE3rdの間にそれぞれ行った。中強度負荷運動（約60%$\dot{V}O_2max$）を行った実験では，筋グリコーゲン量が運動開始後40分時において運動前のおよそ半分に減少することが報告されている[29]。本実験では，筋グリコーゲン低下時に観察される同一負荷運動に対する［La^-］の低下[10,35,55]がIEの反復に伴い確認された。したがって，筋グリコーゲン量が2回の持続的な中強度負荷運動によって減少していたと考えられる。また，［La^-］は，運動時の［H^+］を決定する独立変数である強イオン較差に強い影響を及ぼすと考えられている[41,68]。ゆえに，IEの反復に伴うpH低下の減弱は，筋グリコーゲン量の減少による［La^-］の低下が要因となっていると考えられる。一方，長時間運動時におけるエネルギー基質としてLa^-が用いられると考えられている[28,66]。よって，IE後の長時間運動（最大下運動）時では，IEによって増加したLa^-がエネルギーとして用いられるため，結果として，［La^-］の回復が促進した可能性がある[23]。IE後に長時間運動を行ったことに加えて長時間運動後に安静回復（40-60min）を行った結果，3試行間におけるpre-IEの生理学的なパラメータには差異が認められなかったため，IE開始前では同一の生理学的条件に設定できていたと考えられる。

血液pHはIE3rdよりもIE1stにおいて有意に低い値を示したが，一方で，IEに対する肺換気応答はIE3rdにおいてIE1stよりも有意に高い値を示した。この結果から，IEに対する血液pHの低下だけでは肺換気応答を説明することができないと考えられる。このような血液pHの低下とは独立的に生じる肺換気応答の亢進が，実験Iにおいても観察された。さらに，本実験では，運動時の肺換気亢進に関与していると考えられているPCO_2[73]がIE1stにおいて3試行の中で一番高い傾向であったが，IEに対する$\dot{V}E$がIE1stにおいて3試行の中で最少であった。これらの結果から，pHおよびPCO_2が刺激因子となる中枢および末梢の化学受容体を介した肺換気応答の体液性フィードバック調節よりも優位に働いていると考えられる肺換気応答のメカニズムの存在が示唆される。

$\dot{V}E$は，エネルギー代謝需要に見合って調節されることが一般的に考えられている[13]。本実験では，IEの反復に伴いRERの低下（Fig. 2-3，Table 2-1）およびMPFの増加（Fig. 2-4b）が認められたことから，IEを繰り返すごとにIEに対して脂質代謝の亢進とtype II線維の動員数の割合が増加していたと考えられる。前者に関しては，P/O_2比が炭水化物（6.0）よりも脂質（5.6）において低いため，脂質代謝が亢進した場合，同一程度のエネルギーを生成するためにより多くのO_2が必要となると考えられる[61]。後者に関しては，MPFの増加は，type II線維の動員数の増加と関連することが示唆されている[27]。また，同一程度のATP再合成に対してより多くのO_2がtype I線維よりもtype II線維では必要となるため，MPFの増加は$\dot{V}O_2$の増加を伴うと考えられ

ている[15,16]。実際，Osborne and Schneiderは，MPFの増加から推測されるtype II線維の動員が，$\dot{V}O_2$の増加に関与していることを報告している[55]。しかし，本実験では，3試行の$\dot{V}O_2$に有意差は認められなかった。この原因として，IEに用いられた運動強度が$\dot{V}O_2$peakの100-105%であったためであると考えられる。一方，IEの反復に伴い$\dot{V}CO_2$は減少する傾向を示した。この$\dot{V}CO_2$の変化はVEとは反対の傾向を示したことから，中枢循環に対するCO_2流量の減少が$\dot{V}E$のさらなる増加を弱めていた可能性[64,75]か，もしくは，CO_2流量の変化ではIEに対する肺換気応答を説明することができない可能性が考えられる。したがって，いずれの場合においても，IEの反復に伴う$\dot{V}E$の増加は，エネルギー代謝の変化とは独立的に生じたことが示唆される。

IEに対するVEおよび脚の努力感は，両変量ともIEの反復に伴い有意に増大した。さらに，$\dot{V}E$は全被験者のうちIE1stからIE3rdまでの期間において脚の努力感の変化が少なかった2人（被験者CおよびF）を除いて脚の努力感の増加に伴い亢進する傾向であった（Fig. 2-5）。この結果は，IEの反復に伴う$\dot{V}E$の亢進には，努力感と関連する中枢性のメカニズムが関与している可能性を示唆している。先行研究では，筋グリコーゲンの枯渇[35,61]やツボクラリン[3,26]を用いることにより，運動に対する肺換気応答の中枢性調節が指摘されている。つまり，これらの研究では，同一負荷に対する筋疲労もしくは筋の弱化に伴うセントラルモーターコマンドの増加が$\dot{V}E$亢進の主要な因子となることが示唆されている。本実験では，外側広筋で得られたiEMGがIE1stよりもIE3rdにおいて低下したため，セントラルモーターコマンドはIE1stよりもIE3rdにおいて低下した可能性がある。この外側広筋で観察されたIE反復に伴うiEMGの低下は，他の筋のiEMGの増加によって補償されていたとも考えられる。しかし，Perrey et al.はグリコーゲン減少後に行った運動（～90% of $\dot{V}O_2$peak）に対するiEMGが外側広筋だけでなく他の主要な下肢の筋（内側広筋，大腿二頭筋，内側腓腹筋）においても低下する傾向であったことを示している[58]。したがって，$\dot{V}E$は努力感によって影響を受けるが，$\dot{V}E$の亢進には，運動野から呼吸中枢へ信号が放散することによる肺換気亢進メカニズムであるセントラルコマンド説[30,42]では説明できない部分が存在すると考えられる。最近の研究[70]では，認知的アプローチを用いることにより，セントラルコマンドに依存しない肺換気亢進応答が観察されている。

本実験において，MPFはIE1stよりもIE2ndおよびIE3rdにおいて有意に高い値を示した。MPFの増加は筋温の増加と関係すると考えられているが[59]，本実験では，3試行間における体温（活動筋・鼓膜）には差異が認められなかったため（Table 2-2），IE反復に伴うMPFの増加には体温の増加は関与していないと考えられる。一方，MPFの増加は，高い筋線維活動電位伝導速度を有するtype II線維の動員数の増加と関連していると考えられている[54]。運動時において，運動単位は小さい型のものから順次動員されると指摘されているため[37]，本実験においても，IE開始時では小さい型の運動単位により支配されているtype I線維が優先的に動員されていた可能性がある。しかし，IE3rdでは，2回の中強度運動によりtype I線維の筋グリコーゲン量が低下もしくは枯渇したことで，IE1stよりも早い段階で多くのtype II線維が動員されていたと考えられる。そのため，IEに対するtype II線維の相対的利用割合は，IE3rdの方がIE1stよりも増大していたと考えられる。さらに，type II線維はtype I線維よりも収縮力が強いため，筋線維の総動員数（iEMG）がIE3rdでIE1stよりも低下したにもかかわらず，IE3rdではIE1stよりも相対的に少ない筋線維動員数でIEを完遂することができたと考えられる。このことは，IEの反復に伴いiEMGが低下したことからも支持される。また，乳酸性閾値に近い運動強度で疲労困憊に至るまで自転車運動を行った場合，主としてtype I線維のグリコーゲン含量が減少したこ

とが示されていることから[22,69]，本実験においては，40分の中強度運動を繰り返すごとに，運動負荷（IE）を完遂するためにtype II線維が優先的に動員されていた可能性がある。実際，長時間運動によりtype I線維のグリコーゲン量を選択的に減少させた条件時では，自転車運動に対するtype II線維の動員数が，筋グリコーゲン量を低下させない条件時よりも増大した可能性が指摘されている[43]。また，type II線維を含む運動単位は，type I線維を含む運動単位よりも高い閾値の発火頻度を持つ。このことが，IEの反復に伴いiEMG（セントラルモーターコマンド）が低下する一方で，脚の努力感が増加した要因の一つである可能性がある。したがって，本実験では，IEに対するtypeII線維の相対的利用割合の増加が関与するような努力感の増大に応じて肺換気応答が亢進していた可能性が考えられる。

以上のことから，長時間運動を挟みながらIEの反復運動を行った結果，IEの反復に伴い，IEに対する血液pHの低下が減弱し，iEMGが低下した一方で，IEに対する肺換気応答および脚の努力感が増大した。これらの結果から，IEに対する肺換気応答は，代謝性アシドーシスよりもむしろ努力感の影響を受ける可能性が示唆される。

3. 3.　努力感の操作が高強度運動に対する肺換気応答に及ぼす影響【実験 III】

1．目的

実験Iでは，IEに対する肺換気応答を血液pHが異なる二つの条件（$NaHCO_3$摂取によるアルカリ条件と$CaCO_3$摂取によるコントロール条件）で比較検討した。その結果，条件間に血液pHの差異が確認されたが，$\dot{V}E$には差異が認められなかった。また，IEに対する脚の努力感にも条件間で差が認められなかった。そして，IE終了後の回復時の$\dot{V}E$と努力感の間に相関関係が認められた。この結果から，IE終了後の回復時において，肺換気応答が血液pHよりもむしろ脚の努力感の影響を受けることが考えられる。しかしながら，実験Iでは両条件の運動負荷（強度・時間）が同等であったため，Haouzi et al. [34]が指摘しているような活動筋由来の求心性呼吸調節因子（筋灌流量など）に差異がなく，その結果として，肺換気応答に条件間で差が認められなかった可能性が残る。したがって，実験IIIでは，IE終了後の回復時における努力感を操作した場合，努力感の変化に応じて肺換気応答が変化するのかを検討する。さらに，IE終了後の回復時において，努力感のみを操作することにより，セントラルモーターコマンドと独立した努力感と肺換気応答の関係，つまり，セントラルモーターコマンドを伴わない努力感が肺換気応答を亢進させるメカニズム，を検討することができると考えられる。

実験IIIでは，IE終了と同時に被験者に閉眼させることで努力感を操作することを試みる。閉眼により視覚情報の入力を遮断することで精神的興奮が安定することが先行研究から示唆されるため（本多 2010），IEに伴う努力感の高揚が閉眼により低下する可能性がある。また，Kuwaki and Zhangにより，ストレス下においては，オレキシンを介して自律機能（交感神経活動）が亢進することで肺換気応答が増大するという可能性が指摘されている[44]。したがって，本実験では，IEに伴う努力感の増大を閉眼により減弱することで，自律神経（交感神経）の活動を低下させた時，肺換気応答がどのような影響を受けるのかを検討する。本実験では，IE終了後の回復時に運動を行わないプロトコルを用いるので，各被験者が脚の努力感を適切に評価できない可能性があるため，脚の努力感だけではなく全身の努力感も評価した。

2．方法

① 被験者

被験者は，健康な男性8名（19.9 ± 1.8 yr，171.8 ± 4.6 cm，63.5 ± 9.2 kg；means ± SD）であった。実験に先立ち，全ての被験者に実験の趣旨，内容および危険性について十分な説明を行い参加の同意を得る日を設けた。各被験者には，参加の同意を得た日およびテストの前日に，テスト前の24時間における，激しい運動，アルコールおよびカフェインの摂取を避けるように指示した。本実験は，北海道大学大学院教育学研究院における研究倫理委員会の承認を得て行った。

② 実験プロトコル

各被験者は，一回の漸増負荷運動テストと二回のIEテストをそれぞれ別の日に行うため実験室を訪れた。一回目の実験日に，各被験者の身体特性を計測し，各被験者の最大負荷（WR_{max}）を決定するために漸増負荷運動テストを行わせた（WR_{max}：220 ± 31W）。漸増負荷運動テストは，20Wで3分間の負荷運動に続いて20W/分で負荷が漸増するプロトコルであった。被験者が規定のペダル回転数（60 rpm）を維持できなくなるまで行った。二回目および三回目の実験の日，漸増負荷運動テストで求められたWR_{max}で90秒間のIEテストを半仰臥位姿勢で行った。被験者は，IE終了後の回復期の10分間，アイマスクを用いて閉眼状態を保つ条件（閉眼条件：closed eyes condition；closed）と，開眼状態を保つコントロール条件（開眼条件：open eyes condition；open）の2条件をそれぞれ行った。両条件は，それぞれ別の日に無作為のカウンターバランスな順序で行った。全てのテストには，コンピューター制御式の自転車エルゴメータ（Ergometer 232 CXL，Combi）を用いた。IEテスト時において，自律神経活動を安定した状態で測定するために，被験者は，頭部の支持が可能な椅子に座った状態で，椅子の前方に設置した自転車エルゴメータを用いて半仰臥位姿勢による運動を行った。

③ 測定項目

$\dot{V}E$，$\dot{V}CO_2$，$\dot{V}O_2$，$PETCO_2$および呼吸数をbreath-by-breathで測定し，分析する際に30秒間隔で平均化した。心拍測定計（polar S810i，Polar）を用いてbeat-by-beatで計測したHRデータから算出されたRR間隔データを，最大エントロピー法を用いてスペクトル解析した（MemCalc/Tawara，GMS）。RR間隔のスペクトル解析を行って得られた0.04-0.15Hzの周波数帯域に含まれる成分を低周波数（Low Frequency：LF）成分，0.15-0.40Hzの周波数帯域に含まれる成分を高周波数（High Frequency：HF）成分とし，HF成分を心臓副交感神経活動水準の指標，LF成分とHF成分の比（LF/HF）を心臓交感神経活動水準の指標として用いた。一般的に，自律神経活動の解析を行う場合，定常状態のデータを用いることが原則であるため，本実験では，短時間に大きく変化するIE終了後5分間のデータを除いた回復期後半（5-10分）に限定して解析を行った。IE後の回復時後半の5分間におけるHF成分およびLF/HFは，IE前の安静時（2-4分）を基準値として相対化した。PCO_2およびpHを測定するために血液サンプルを採取した。血液サンプルは，IE開始前（pre-IE），IE終了後0（直後）および10分（post-IE）に採取した。各被験者の脚の努力感および全身の努力感を評価するため，Borgの修正スケール（0-10）およびBorgのスケール（6-20）をそれぞれ用いた[8]。被験者が脚および全身の努力感の区別を判断しやすいようにするために全身の努力感の評価にはBorgのスケール（6-20）を用いた。脚および全身の努力感は，IE開始前（pre-IE），IE終了後0（直後）および10分（post-IE）に，採血する直前にそれ

ぞれ測定した。努力感の測定の順序は，初めに全身の努力感，次に脚の努力感とした。

④ 統計

結果は，平均 ± 標準偏差で示された。二要因の反復測定の分散分析（時間×条件）を行った。主効果が認められた時，平均はTukey-Kramer's post hocテストを用いて比較した。有意な交互作用が認められた時，時間の影響を検討するため反復測定の分散分析を，条件の影響を検討するため対応のあるt-testをそれぞれ行った。二変量間の相互関係を検討するため，ピアソンの相関係数を用いた。P値（危険率）が0.05未満であった時，統計的有意とした。

3．結果

脚の努力感は，pre-IEからpost-IEの10分目にかけて，有意な条件の主効果（$P=0.49$）および有意な交互作用（$P=0.60$）が認められなかったが，有意な時間の主効果（$P<0.05$）が認められた（Table 3-1）。全身の努力感は，pre-IEからpost-IEの10分目にかけて，有意な条件の主効果（$P=0.06$）および有意な交互作用（$P=0.84$）が認められなかったが，有意な時間の主効果（$P<0.05$）が認められた（Table 3-1）。IE終了後の回復時における閉眼の影響を検討するため，回復10分目における脚の努力感および全身の努力感を対応のあるt-testを用いて両条件を比較したところ，脚の努力感には条件間で差異が認められなかったが，全身の努力感には閉眼条件の方が開眼条件よりも有意（$P<0.05$）に低い値を示した（Table 3-1）。

Table 3-1 The values of effort sense ofWhole body and effort sense of legs at rest before intense exercise（pre-IE）and during recovery after the end of IE（post-IE）

			Post-IE	
		Pre-IE	0 min	10 min
pH	closed	7.406 ± 0.024	7.393 ± 0.016	7.297± 0.035*
	open	7.404 ± 0.015	7.396 ± 0.015	7.297± 0.028*
PCO_2 (mmHg)	closed	41.30 ± 3.70	44.09 ± 1.76*	37.14 ± 3.24*
	open	42.00 ± 1.33	43.75 ± 2.10*	36.78 ± 3.59*

Values are expressed as means ± SD（n = 8）. *Significantly different from the value at pre-IE（P＜0.05）. †Significantly different between the two conditions（$P<0.05$）

pHおよびPCO_2には，有意な条件の主効果（pH:$P=0.92$，PCO_2:$P=0.75$）および有意な交互作用（pH:$P=0.94$，PCO_2:$P=0.38$）が認められなかったが，有意な時間の主効果（pH:$P<0.05$，PCO_2:$P<0.05$）が認められた（Table 3-2）。pHは，pre-IEからIE終了直後にかけて両条件とも有意な変化が認められなかったが，回復10分目では安静値よりも両条件とも有意（$P<0.05$）に低い値を示した。PCO_2は，両条件においてIE終了後に安静値よりも有意（$P<0.05$）に高い値を示し，回復10分目では安静値よりも有意（$P<0.05$）に低い値を示した。

IE後の回復時後半の5分間におけるRR間隔のHF成分およびLF/HFは，対応のあるt-testを用

いて両条件を比較したところ有意な差が認められなかった（Fig. 3-1）。

Table 3-2 The values of pH and PCO_2 at rest before intense exercise（IE）and during recovery after the end of IE（post-IE）

			Post-IE	
		Pre-IE	0 min	10 min
Effort sense of whole body	closed	7.3 ± 1.8	15.3 ± 1.0*	10.4 ± 1.7*†
	open	8.0 ± 1.6	16.0 ± 1.5*	11.6 ± 0.5*
Effort sense of legs	closed	0.4 ± 0.4	6.8 ± 0.5*	1.9 ± 0.9*
	open	0.3 ± 0.4	7.1 ± 1.7*	2.4 ± 1.2*

Values are expressed as means ± SD（n＝8）. *Significantly different from the value at pre-IE（$P<0.05$）

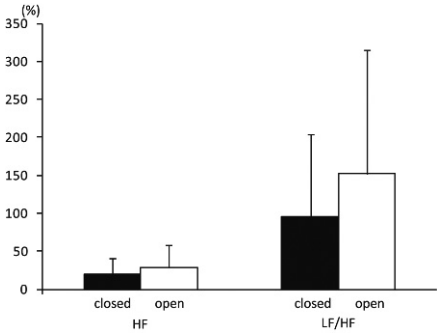


Fig. 3-1 Changes in high frequencycomponent（HF）and low frequency per HF（LF/HF）of RR interval in HR during last 5 min of recovery after the end of intense exercise（IE）tests in the closed eyes condition（closed：filled bars）and in the open eyes condition（open：open bars）. Data presented are means ± SD

$\dot{V}E$, $\dot{V}O_2$および$\dot{V}CO_2$は，有意な条件の主効果（$\dot{V}E$：$P=0.65$, $\dot{V}O_2$：$P=0.79$, $\dot{V}CO_2$：$P=0.82$）および有意な交互作用（$\dot{V}E$：$P=0.99$, $\dot{V}O_2$：$P=1$, $\dot{V}CO_2$：$P=0.99$）が認められなかったが，有意な時間の主効果（$\dot{V}E$：$P<0.05$, $\dot{V}O_2$：$P<0.05$, $\dot{V}CO_2$：$P<0.05$）が認められた（Fig. 3-2）。閉眼による影響を検討するために，IE終了後の10分間の回復期における呼気ガス変量を両条件間で比較すると，$\dot{V}O_2$および$\dot{V}CO_2$には，有意な条件の主効果（$\dot{V}O_2$：$P=0.33$, $\dot{V}CO_2$：$P=0.24$）および有意な交互作用（$\dot{V}O_2$：$P=1$, $\dot{V}CO_2$：$P=1$）が認められなかった。$\dot{V}E$には有意な条件の主効果（$P<0.01$）が認められ（交互作用：$P=0.99$），閉眼条件において開眼条件よりも有意に低い値を示した。また，IE後の回復時における$\dot{V}E$と同様に，呼吸数には有意な条件の主効果（$P<0.01$）が認められた（交互作用：$P=0.63$）（Fig. 3-3）。IE終了後の回復時における$\dot{V}E$を心拍変動解析と照らし合わせて検討するため，IE終了後の回復時を前半5分間（VE-fast phase），後半5分間（VE-slow phase）に分けてそれぞれの区間で積算した（Fig. 3-4）。その結果，VE-fast phaseは，両条件間で有意な差が認められなかったが，VE-slow phaseは閉眼条件の方が開眼条件よりも有意（$P<0.01$；t-test）に低い値を示した。

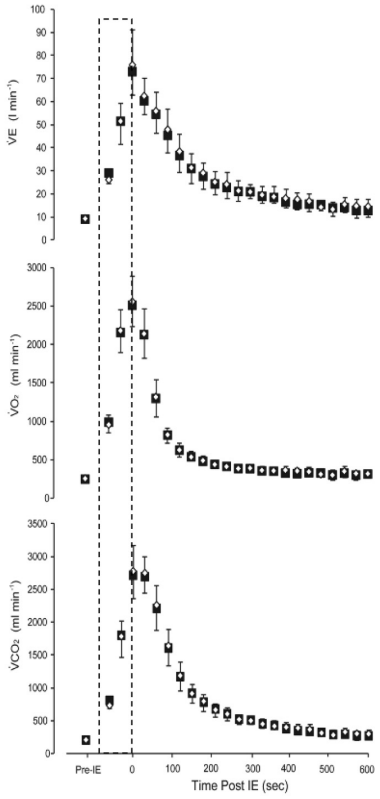


Fig. 3-2 Changes in ventilation ($\dot{V}E$), O2 uptake ($\dot{V}O_2$), and CO_2 output ($\dot{V}CO_2$) during intense exercise (IE) tests in the closed eyes condition (closed：filled squares) and in the open eyes condition (open：open rhombics). Vertical dashed line bar indicates IE. Data presented are means ± SD.When comparisonWas limited to the interval during 10-min recovery after the end of IE, VE in the closed eyes conditionWas significantly (*$P<0.01$) lower than that in the open eyes condition

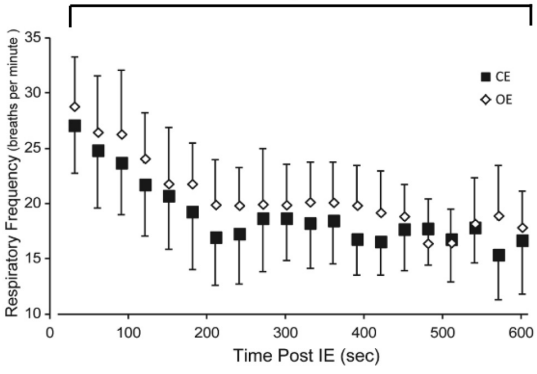


Fig. 3-3 Changes in respiratory frequency during recovery after the end of intense exercise (IE) tests in the closed eyes condition (closed：filled squares) and in the open eyes condition (open：open rhombics). Data presented are means ± SD. *Significantly different between the two conditions ($P<0.01$)

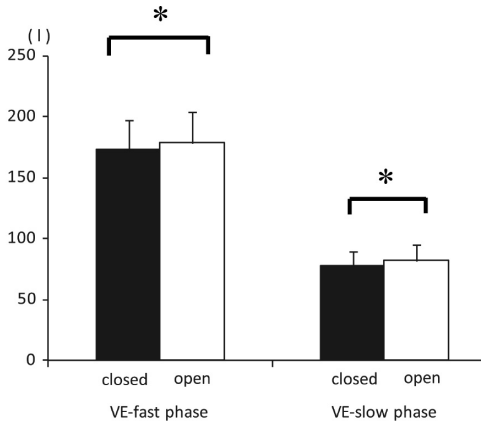


Fig. 3-4 Changes in integrated ventilation during recovery after the end of intense exercise (IE) tests in the closed eyes condition (closed：filled bars) and in the open eyes condition (open：open bars). VentilationWas integratedWithin first 5 min of recovery (VE- fast phase) and last 5 min of recovery (VE-slow phase) after the end of IE in the closed eyes condition and in the open eyes condition. *Significantly different between the two conditions ($P<0.05$). Data presented are means ± SD

4．考察

本実験では，IEに伴う努力感の増大を閉眼により減弱することで，肺換気応答がどのような影響を受けるのかを検討した。その結果，IEによって生じた全身の努力感は，IE終了直後において両条件間で差異が認められなかったが，回復10分目において開眼条件よりも閉眼条件において有意に低くなった。また，IE終了後の回復時の$\dot{V}E$は，閉眼条件において開眼条件よりも有意に低くなり，回復期後半の5分間の$\dot{V}E$積算値（VE-slow phase）は，閉眼条件において開眼条件よりも有意に低い値を示した。

本実験では，閉眼による努力感の低下が，全身の努力感に認められたが，脚の努力感には認められなかった。これには，努力感の評価が，IE終了後の安静回復時に行われたことが影響していると考えられる。すなわち，IE終了後において，被験者は両条件で同様に脚筋の収縮活動を停止しているため，運動遂行に対する脚の努力感は実質的にはゼロである。よって，IE終了後の回復10分目において評価されたゼロを上回る僅かな脚の努力感（2前後）は，実質的には脚の“疲労感”を表していると考えられる。脚の疲労感は，局所的な要因あるいは知覚によって決定されるため，IE終了後における閉眼の影響を受けにくかったと考えられる。一方，全身の努力感も，IE終了後においては，実質的には全身の疲労感を表していると考えられる。しかしながら，その疲労感は全身性のものであるため，運動によって生じた中枢および末梢の複数の要因あるいはそれらの統合体に基づいた知覚によって決定されると考えられる[11,47]。このような理由から，本実験においては，脚に比べて全身の努力感が閉眼の影響を受けやすかったと推測される。

本実験では，全身の努力感の減弱と同様に肺換気応答も低下したが，実験Iおよび実験IIとは異なり，全身の努力感と肺換気応答の間に定量的な相関関係は認められなかった。これには前述した問題に関連して，IE終了後の安静回復時における全身の努力感の決定には多様な要因が関与していることが原因として考えられる。しかしながら，本実験の結果は，努力感を含む主観的感覚の変化に応じて肺換気応答が影響を受けている可能性を示唆するものと考えられる。

そのメカニズムとして，本実験では，自律神経活動の関与を想定していた。しかしながら，交感神経活動を反映していると考えられるLF/HFには，両条件間で差異が認められなかった。この結果は，ストレスに伴って変化する自律神経機能が，肺換気応答を増強するという説[44]とは一致しないものと考えられる。一方，Masaoka and Hommaは，不安感によって代謝需要とは独立して呼吸数が増加することを報告している[46]。また，この不安感などのメンタルストレスと関連する呼吸数の調節には大脳辺縁系にある側頭極や扁桃体が関与していることが示唆されている[46]。本実験においても，IE終了後の回復時に閉眼した場合，呼吸数が開眼条件よりも低下した。したがって，本実験では，IE終了後の回復時に閉眼することにより，運動によって誘発された何らかのメンタルストレスが軽減されたことによって，呼吸数が低下し，それに伴い肺換気応答が減弱した可能性がある。

以上のように，本実験では，IE終了後の回復時に閉眼することにより回復10分目の全身の努力感が低下した。また，IE終了後の回復期後半5分間のLF/HFには，両条件間で差異が認められなかったが，$\dot{V}E$（VE-slow phase）は閉眼条件において開眼条件よりも低下した。これらの結果から，運動に対する肺換気応答が主観的感覚の変化に応じて影響を受けること，そして，その両者の関係には自律神経活動の関与が認められないことが示唆される。

第４章　総括

運動に対する肺換気応答は，一般的に体液性因子および神経性因子が含まれる自動性呼吸調節によって説明されてきた。一方，行動性呼吸調節の関与が最近の研究により明らかにされつつある。そこでは，安静時や運動イメージ時の肺換気応答が検討され，特に，努力感が行動性呼吸応答の亢進に対して重要な因子となることが示唆されていた。しかし，これまでの研究では，高強度運動時の肺換気亢進に対する行動性呼吸調節因子の関与について，実際の運動を用いた検討は行われていなかった。そこで，本研究では，高強度運動に対する肺換気応答に努力感が関与するメカニズムを明らかにすることを目的とした。

高強度運動を行なうと，乳酸が生成され血液pHの低下が生じる。血液pHの低下は，中枢性および末梢性化学受容体を介して呼吸活動の増加をもたらす重要な体液性呼吸調節因子として認知されている。実験Iでは，血液pHの低下を$NaHCO_3$摂取により抑制しても，高強度運動に対する肺換気応答に変化が生じないことを明らかにした。さらに，高強度運動に対する肺換気応答が脚の努力感と有意な相関関係を示すこと，そして，その両者の関係には血液pHの差異の影響がないこと，を見いだした。従来的にも，努力感の増加が肺換気応答の亢進をもたらすこと（セントラルコマンド説）が示唆されていたが，実験Iでは，努力感の変化とセントラルモーターコマンドの指標である脚の筋電図活動（iEMG）の変化が対応していないことを確認した。したがって，高強度運動に対する肺換気応答には，セントラルモーターコマンドに依存しない努力感の増加が関与していると示唆された（実験I）。

長時間運動を間に挟みながら高強度運動を繰り返すことで，高強度運動に伴う乳酸の生成は低下し，結果として，血液pHの低下は徐々に抑制された（実験II）。従来的な考えでは，血液pHの低下が徐々に抑制されることに伴い，肺換気応答も徐々に抑制されることになる。しかしながら，実験IIでは，高強度運動の反復に伴って，高強度運動に対する肺換気応答はむしろ徐々に増強されること，そして，その増強が脚の努力感の増加と関連性を示したことを確認した。高強度運動時のiEMGは高強度運動の反復に伴って徐々に低下したことから，実験IIの結果は，実験Iと同様に，高強度運動に対する肺換気応答には，血液pHの低下ではなく，セントラルモーターコマンドに依存しない努力感の増加が関与していることをさらに強く支持するものである。これは，セントラルモーターコマンドと努力感を分離した実験IIIにおいても支持された。これら実験I，IIおよびIIIの結果は，努力感が自動性呼吸調節因子としてではなく，行動性呼吸調節因子として，高強度運動に対する肺換気応答に関与していることを示すものである。

運動時換気亢進には，活動肢由来の機械および代謝的求心性フィードバック情報によって呼吸が駆動される神経性反射調節も重要な役割を果たしていると考えられている。しかしながら実験IIIでは，それらの要因とは無関係に，高強度運動に対する肺換気亢進に努力感が関与し得る可能性を指摘した。ただし，高強度運動終了後の安静回復時における肺換気動態には，脚の努力感のような局所的な要因あるいは知覚ではなく，中枢および末梢の多様な要因が関与する全身的な主観的感覚が影響している可能性が高いことを示した。

文献

1 Amann M, Eldridge MW, Lovering AT, Stickland MK, Pegelow DF and Dempsey JA (2006) Arterial oxygenation influences central motor output and exercise performance via effects on peripheral locomotor muscle fatigue in humans. J Physiol 575:937-952

2 Amann M and Dempsey JA (2008) Locomotor muscle fatigue modifies central motor drive in healthy humans and imposes a limitation to exercise performance. J Physiol 586:161-173

3 Asmussen E, Johansen SH, Jorgense M, Nielsen M (1965) On the nervous factors controlling respiration and circulation during exercise. Acta Physiol Scand 63:343-350

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

5 Bishop D, Edge J, Davis C, Goodman C (2004) Induced metabolic alkalosis affects muscle metabolism and repeated-sprint ability. Med Sci Sports Exerc 36:807-813

6 Borg G (1962) Performance and Perceived Exertion. In: Lund, Sweden, Gleerup:1-63

7 Borg G (1970) Perceived exertion as an indicator of somatic stress. Scand J Rehab Med 2:92-98

8 Borg G (1982) Psychophysical bases of perceived exertion. Med Sci Sports Exerc 14:377-381

9 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

10 Busse MW, Maassen N, Konrad H (1991) Relation between plasma K^+ and ventilation during incremental exercise after glycogen depletion and repletion in man. J Physiol 443:469-476

11 Cabanac M (2006) Exertion and pleasure from an evolutionary perspective. In:Psychobiology of Physical Activity, Human Kinetics:79–89

12 Cady EB, Elshove H, Jones DA, Moll A (1989) The metabolic causes of slow relaxation in fatigued human skeletal muscle. J Physiol 418:311-325

13 Casaburi R, Whipp BJ, Wasserman K, Beaver WL, Koyal SN (1977) Ventilatory and gas exchange dymanics in response to sinusoidal work. J Appl Physiol 42:300-311

14 Clement ID, Pandit JJ, Bascom DA, Robbins PA (1996) Ventilatory chemoreflexes at rest following a brief period of heavy exercise in man. J Physiol 495:875-884

15 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 24:782-788

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

17 Decety J, Jeannerod M, Germani M, Pastene J (1991) Vegetative response during imagined movement is proportional to mental effort. Behavior Brain Research 42:1-5

18 Edman KAP and Mattiazzi AR (1981) Effect of fatigue and altered pH on isometric force and velocity of shortening at zero load in frog muscle fibres. J Muscle Res Cell Motil 2:321-334

19 Eldridge FL (1974) Central neural respiratory stimulatory effect of active respiration. J Appl Physiol 37:723-735

20 Eldridge FL and Gill-Kumar P (1980) Central neural respiratory drive and afterdischarge. Respir Physiol 40:49–63

21 Eldridge FL, Millhorn DE, Kiley JP, Waldrop (1985) Stimulation by central command of locomotion, respiration and circulation during exercise. Respir Physiol 59:313-337

22 Essén B (1978) Glycogen depletion of different fiber types in human skeletal muscle during intermittent and continuous exercise. Acta Physiol Scand 103:446-455

23 Fairchild TJ, Armstrong AA, Rao A, Liu H, Lawrence S, Fournier PA (2003) Glycogen synthesis in muscle fibers during active recovery from intense exercise. Med Sci Sports Exerc 35:595-602

24 Fitts RH (1994) Cellular mechanisms of muscle fatigue. Physiol Rev 74:49-94

25 Fukuba Y, Kitano A, Hayashi N, Yoshida T, Ueoka H, Endo MY, Miura A (2007) Effects of femoral vascular occlusion on the ventilatory responses during recovery from exercise in human. Respir Physiol Neurobiol 155:29-34

26 Galbo H, Kjaer M, Secher NH (1987) Cardiovascular, ventilatory and catecholamine responses to maximal dynamic exercise in partially curarized man. J Physiol 389:557-568

27 Gerdle B, Henriksson-LK, Lorentzon R, Wretling ML (1991) Dependence of the mean power frequency of the electromyogram on muscle force and fibre type. Acta Physiol Scand 142:457-465

28 Gladden LB (2004) Lactate metabolism: a new paradigm for the third millennium. J Physiol 558:5-30

29 Gollnick PD, Piehl K, Saltin B (1974) Selective glycogen depletion pattern in human muscle fibres after exercise of varying intensity and at varying pedalling rates. J Physiol 241:45-57

30 Goodwin GM, McCloskey DI, Mitchell JH (1972) Cardiovascular and respiratory responses to changes in central command during isometric exercise at constant muscle tension. J Physiol 226:173-190

31 Hagberg JM, Coyle EF, Carroll JE, Miller JM, Martin WH, Brooke MH (1982) Exercise hyperventilation in patients with McArdle's disease. J Appl Phsyiol 52:991-994

32 Haouzi P, Huszczuk A, Porszasz J, Chalon B, Wasserman K and Whipp BJ (1993) Femoral vascular occlusion and ventilation during recovery from heavy exercise. Respir Physiol 94:137-150

33 Haouzi P and Huszczuk A (1999) Lack of causal link between muscle [H^+] and ventilation during exercise. J Appl Physiol 87:1564-1566

34 Haouzi P, Chenuel B, Huszczuk A (2004) Sensing vascular distension in skeletal muscle by slow conducting afferent fibers: neurophysiological basis and implication for respiratory control. J Appl Physiol 96:407-418

35 Heigenhauser GJF, Sutton JR, Jones NL (1983) Effect of glycogen depletion on the ventilatory response to exercise. J Appl Physiol 54:470-474

36 Heigenhauser GJF and Jones NL (1989) Bicarbonate loading. In: Perspectives in Exercise Science and Sports Medicine, vol. 4. Ergogenics-Enhancement of Performance in Exercise and Sport :183-221

37 Henneman E, Clamann HP, Gillies JD, Skinner RD (1974) Rank order of motoneurons within a pool:law of combination. J Neurophysiol 37:1338-1349

38 Kaufman MP and Foster HV (1996) Reflexes controlling circulatory, ventilatory, and airway responses to exercise. In: Handbook of Physiology, Exercise, AmPhysiol Society :381-447

39 Kobayashi T, Sakakibara Y, Masuda A, Ohdaira T, Honda Y (1996) Contribution of peripheral chemoreceptor drive in exercise hyperpnea in humans. Appl Human Sci 15:259-266

40 Kowalchuk JM, Heigenhauser GJF, Jones NL (1984) Effect of pH on metabolic and cardiorespiratory responses during progressive exercise. JAppl Physisol 57:1558-1563

41 Kowalchuk JM, Heigenhauser GJF, Lindinger MI, Sutton JR, Jones NL (1988) Factors influencing hydrogen ion concentration in muscle after intense exercise. J Appl Physiol 65:2080-2089

42 Krogh A and Lindhard J (1913) The regulation of respiration and circulation during the initial stages of muscular work. J Physiol 47:112-136

43 Krustrup P, Söderlund K, Mohr M, Bangsbo J (2004) Slow-twitch fiber glycogen depletion elevates moderate-exercise fast-twitch fiber activity and O_2 uptake. Med Sci Sports Exerc 36:973-982

44 Kuwaki T and Zhang W (2010) Orexin neurons as arousal-associated modulators of central cardiorespiratory regulation. Respir Physiol Nsurobiol 174:43-54

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

46 Masaoka Y and Homma I (2001) The effect of anticipatory anxiety on breathing and metabolism in humans. Respir Physiol 128:171-177

47 Marcora SM (2009) Perception of effort during exercise is independent of afferent feedback from skeletal muscles, heart, and lungs. J Appl Physiol 106:2060-2062

48 McCloskey DI and Mitchell JH (1972) Reflex cardiovascular and respiratory responses originating in exercising muscle. J Physiol 224:173-186

49 Metzger JM and Moss RL (1987) Greater hydrogen ion-induced depression of tension and velocity in skinned single fibres of rat fast than slow muscle fibres. J Physiol 393:727-742

50 Miyamoto Y and Niizeki K (1995) Ventilatory responses during incremental exercise in men under hyperoxic conditions. Jpn J Physiol 45:59-68

51 Morgan WP, Raven PB, Drinkwate BL, Horvathir SM (1973) Perceptual and metabolic responsivity to standard bicycle ergometry following various hypnotic suggestions. Int J Clin Exp Hypnosis 21:86-101

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

53 Moritani T and Muro M (1987) Motor unit activity and surface electromyogram power spectrum during increasing force of contraction. Eur J Appl Physiol 56:260-265

54 Oelberg DA, Evans AB, Hrovat MI, Pappagianopoulos PP, Patz S, Systrom DM (1998) Skeletal muscle chemoreflex and pHi in exercise ventilatory control. J Appl Physiol 84:676-682

55 Osborne MA and Schneider DA (2006) Muscle glycogen reduction in man: relationship between surface EMG activity and oxygen uptake kinetics during heavy exercise. Exp Physiol 91:179-189

56 Paterson DJ, Friedland JS, Bascom DA, Clement ID, Cunningham DA, Painter R, Robbins PA (1990) Changes in arterial K^+ and ventilation during exercise in normal subjects and subjects with McArdle's syndrome. J Physiol 429:339-348

57 Peronnet F, Meyer T, Aguilaniu B, Juneau CE, Faude O, Kindermann W (2007) Bicarbonate infusion and pH clamp moderately reduce hyperventilation during ramp exercise in humans. J Appl Physiol 102:426-428

58 Perrey S, Candau R, Rouillon JD, Hughson RL (2003) The effect of prolonged submaximal exercise on gas exchange kinetics and ventilation during heavy exercise in humans. Eur J Appl Physiol 89:587-594

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

60 Proske U (2005) What is the role of muscle reception in proprioception. Muscle Nerve 31:780-787

61 Sabapathy S, Morris NR, Schneider DA (2006) Ventilatory and gas-exchange responses to incremental exercise performed with reduced muscle glycogen content. J Sci Med in Sport 9:267-273

62 Sahlin K, Edstrom L, Sjöholm H (1987) Force, relaxation and energy metabolism studied in fatiguing muscle during anaerobic contraction. Acta Physiol Scand 129:1-7

63 Sahlin K, Tonkonogi M, Söderlund K (1998) Energy supply and muscle fatigue in humans. Acta Physiol Scand 162:261-266

64 Schneider DA and Berwick JP (1998) $\dot{V}E$ and $\dot{V}CO_2$ remain tightly coupled during incremental cycling performed after a bout of high-intensity exercise. Eur J Appl Physiol Occup Physiol 77:72-76

65 Sperry RW (1950) Neural basis of the spontaneous optokinetic response produced by visual neural inversion. J Comp Physiol Psychol. 43:482-489

66 Stainsby WN and Brooks GA (1990) Control of lactic acid metabolism in contracting muscles and during exercise. Exerc Sport Sci Rev 18:29-63

67 Stephens TJ, McKenna MJ, Canny BJ, Snow RJ, McConell GK (2002) Effects of sodium bicarbonate on muscle metabolism during intense endurance cycling. Med Sci Sports Exerc 34:614-621

68 Stewart PA (1983) Modern quantitative acid-base chemistry. Can J Physiol Pharmacol 61:1444-1461

69 Thomson JA, Green HJ, Houston ME (1979) Muscle glycogen depletion patterns in fast twitch fiber subgroups of man during submaximal and supramaximal exercise. Pflugers Arch 379:105-108

70 Thornton JM, Guz A, Murphy K, Griffith AR, Pedersen DL, Kardos A, Leff A, Adams L, Casadei B, Paterson DJ (2001) Identification of higher brain centres that may encode the cardiorespiratory response to exercise in humans. J Physiol 533:823-836

71 Von Holst E (1954) Relations between the central nervous system and peripheral organs. Br J Anim Behav 2:89-94

72 Wagner PG and Eldridge FL (1991) Development of short-term potentiation of respiration. Respir Physiol 83:129-140

73 Ward SA (2007) Ventilatory control in humans: constraints and limitations. Exp Physiol 92:357-366

74 Wasserman K, Whipp BJ, Kotal SN, Cleary MG (1975) Effect of carotid body resection on ventilatory and acid-base control during exercise. J Appl Physiol 39:354-358

75 Wasserman DH and Whipp BJ (1983) Coupling of ventilation to pulmonary gas exchange during nonsteady-state work in men. J Appl Physiol 54:587-593

76 Wasserman K, Whipp BJ, Casaburi R (1986) Respiratory control during exercise. Handbook of Physiology, vol. 2. American Physiological Society :595-619

77 Whipp BJ (1994) Peripheral chemoreceptor control of exercise hyperpnea in humans. Med Sci Sports Exerc 26:337-347

78 Williamson JW, McColl R, Mathws D, Mitchell JH, Raven PB, Morgan WP (2002) Brain activation by central command during actual and imagined handgrip under hypnosis. J Appl Physiol 92:1317-1324

79 Wuyam B, Moosavi SH, Decety J, Adams L, Lansing RW, Guz A (1995) Imagination of dynamic exercise produced ventilatory responses which were more apparent in competitive sportsmen. J Physiol 82:713-724

80 Zavorsky GS, Cao J, Mayo NE, Gabbay R, Murias JM (2007) Arterial versus capillary blood gases: A meta-analysis. Respir Physiol Neurobiol 155:268-279

Resarch of Plumonary Ventilatory Regulation to Intense Exercise

Ryo YAMANAKA

KeyWords

1. Effort sense　2. Intense exercise　3. Ventilatory resposense　4.Central motor command

Abstract

The purpose of this study was to determine the mechanism of pulmonary ventilatory regulation to intense exercise. I conducted the three experiments to accomplish the purpose. As a result of the experiments, I showed the three important findings. 1) Ventilatory response to intense exercise was affected by effort sense rather than the decrease in blood pH. 2) Ventilatory response depended on effort sense does not necessarily require central motor command to active muscles. Effort sense was concerned with pulmonary ventilatory response to intense exercise as a behavioral factor of ventilatory regulation. 3) Ventilatory response during recovery after intense exercise might not be influenced by local senses such as effort sense of legs, but influenced by general subjective sense involved in various factors.