

学位論文題名

定常および漸減運動負荷時の過剰酸素摂取動態

学位論文内容の要旨

定常運動負荷を開始すると酸素摂取量 ($\dot{V}O_2$) は、運動開始後 2~3 分まで上昇し、その後、定常状態を示すことが知られている。また、この定常状態時の酸素摂取量は運動強度の増加に伴って、その上限値(最大酸素摂取量)まで比例的に増加するとされている (Åstrand らの成書)。さらに運動を終了すると酸素摂取量はすぐには安静値に戻らず、運動強度が高い時には 2つの指数関数で近似できる減少を示すことが知られている。また、この 2つの指数関数は乳酸の減少に関係する成分(乳酸性酸素負債)と関係しない成分(非乳酸性酸素負債)に分けられることも明らかにされてきている (Margaria et al., 1933)。

最近、この伝統的な概念が二つの側面から改めて見直されてきている。第一は、運動時の酸素摂取量は定常状態を示すので、運動時には酸素負債は返却されないとされてきたが、この定常状態が必ずしもみられないことから疑問が生じている。例えば、運動強度が高いときには、酸素摂取量は運動開始後、2~3 分まで比較的速やかに上昇し、その後、最大酸素摂取量に達するまでで、緩やかに増加し続けること (Gasser の Slow component の総説)、また、漸増運動負荷時には高負荷時の酸素摂取量が低負荷時のそれから予測できる値より大きいことが報告されている (Zoladz et al., 1995)。第二は、回復時の酸素負債についてである。従来の研究では、乳酸は肝臓で一部が酸化され、そのエネルギーで残りの乳酸が糖新生されると考えられていた (Hill らの回復時に関する研究)。しかし、回復時に運動を行った場合には、乳酸は主に酸化されており、乳酸からの糖新生が少ないということが知られるようになってきた (Brooks の乳酸代謝の総説)。

そこで、本論文ではまず始めに、運動時に生じる過剰酸素摂取量(一般には $\dot{V}O_2$ の Slow component と呼ばれている)と乳酸酸化の関連および回復時の過剰酸素摂取量(一般には酸素負債と呼ばれている)を文献的に検討した。その結果、1) $\dot{V}O_2$ の Slow component の成因は、乳酸が原因であるという説と、乳酸は直接的な原因ではないという説が混在していることが明らかになった。さらに、近年の報告から動員される筋線維タイプの相違が、Slow component に影響をおよぼしていることが示唆された。また、2) 運動時に生成された乳酸は運動中にも運動後にも酸化されていて、特に、回復時ではこの酸化のために必要な過剰酸素摂取量は乳酸に関係していることが明らかになった。さらに、3) 運動時では近年の漸減運動負荷を用いた研究から、不十分ではあるが過剰酸素摂取量は乳酸に関係していることが示唆されていた。以上の文献研究から、明らかにされた問題点を検討するために、次に実験を計画した。

実験 1 においては、漸減運動はその漸減率を低下させると定常運動に近づくので、この時に乳酸と過剰酸素摂取量が低減率といかなる関係にあるかを検討した。乳酸と過剰酸素摂取量が低減率といかなる関係にあるかを検討するために、漸減率の異なる三種類の漸減運動負荷を行った。実験は、6名の被検者に、

自転車エルゴメータを用いた漸増運動負荷と漸減率の異なる三種類の漸減運動負荷を行った(漸減運動の運動開始時の負荷量は漸増運動で得られた酸素摂取量の最大値の90%とし、漸減率は毎分30、20および10 wattsを用いた)。その結果、30 watts 漸減時では、血中乳酸(LA)の増加率と過剰酸素摂取量($\dot{V}_{O_2\text{excess}}$: 漸減運動負荷時と漸増運動負荷時の \dot{V}_{O_2} の差)との間には有意な関係が認められなかったが、10 watts 漸減時では、LAの増加率と $\dot{V}_{O_2\text{excess}}$ との間には有意な相関関係が認められた。また、 $\dot{V}_{O_2\text{excess}}$ とLAとの関係を表す相関係数は、30 watts, 20 watts, 10 wattsの順に大きくなっていたので、漸減運動負荷において漸減率が低下してくるほど乳酸の酸化は $\dot{V}_{O_2\text{excess}}$ に強く影響をおよぼすと考えられた。

実験2では、定常運動時と回復運動時の乳酸と過剰酸素摂取量の定量関係を比較検討した。実験は、2名の被検者に、自転車エルゴメータを用いた漸増運動負荷と負荷強度の異なる三種類の定常運動負荷および定常運動後の回復時に0 wattで各々10分間運動を行った(定常運動負荷時の負荷量は漸増運動負荷で得られた酸素摂取量の最大値のそれぞれ、40%、55%および70%とした)。その結果、定常負荷時の3分目の \dot{V}_{O_2} は、漸増負荷時の同一負荷上の値とほぼ同じ値を示したが、6分目および9分目の \dot{V}_{O_2} は高負荷時には、漸増負荷時の値より高い値を示した。この定常負荷時の3分以降の \dot{V}_{O_2} の増加率とLAの増加率を比較すると両者の間に有意な相関関係が認められた。このことから70%peak \dot{V}_{O_2} 負荷時におけるLAの除去は約3分目から始まっていると考えられた。また、回復時と運動前の \dot{V}_{O_2} の差とLAの増加率との間にも有意な相関関係が認められた。本実験の運動時および回復時の $\dot{V}_{O_2\text{excess}}$ は、ほぼ同等の基準で算出したと考えられるが、その $\dot{V}_{O_2\text{excess}}$ を同一LA上で比較すると運動時が回復時より高い値を示した。このことは、運動時の $\dot{V}_{O_2\text{excess}}$ がLAの酸化のみに影響されているのではなく、それ以外の要因も関係しているために生じたと考えられた。

実験3では、乳酸の影響を再検討するために、目的とする主運動の前に血中乳酸を上昇させておいた場合の過剰酸素摂取量への影響および大腿直筋の酸素動態の検討を行った。実験は、6名の被検者に、自転車エルゴメータを用いた漸増運動負荷と繰り返し定常運動負荷および繰り返し漸減運動負荷の三種類を行った(繰り返し定常運動負荷時の負荷量は漸増運動負荷で得られた酸素摂取量の最大値の75%とし、繰り返し漸減運動負荷時は、漸増運動負荷で得られた最大の負荷より運動を開始し、毎分30 watts ずつ負荷を漸減させ0 wattまで運動を行った)。繰り返し運動の前後には、0 watt 負荷で6分間の運動を行った。その結果、2回目の運動では、主運動前のLAが上昇していたが、その後の上昇率は1回目のそれより有意に少なかった。2回目のLAの上昇率が少なくなった理由は、乳酸が酸化されたためにLAの上昇率が低くなった可能性が考えられる。そのために2回目の酸素摂取量が1回目より大きくなったと考えられた($\dot{V}_{O_2\text{excess}}$)。事実、2回目の漸減運動負荷におけるLAは、3分目から6分目にかけて全被検者が低下していた。本実験では大腿直筋の脱酸素化ヘモグロビン量(deoxy Hb)を測定した。その結果、1回目の定常負荷時には呼気の酸素摂取動態にみられるSlow componentに相当する相はdeoxy Hbにはみられなかった。また、2回目の運動時に生じた過剰な酸素摂取量に相当する相もdeoxy Hbにはみられなかった。この点については今後の検討課題といえる。

実験4では、主運動中に乳酸の増加を抑制した場合の過剰酸素摂取動態を検討した。実験は、6名の被検者に自転車エルゴメータを用いた漸増運動負荷と漸減運動負荷→長時間運動負荷→漸減運動負荷の二種類を行った(漸減運動負荷時は、漸増運動負荷で得られた最大の負荷より運動を開始し、毎分15 watts ずつ負荷を漸減させ0 wattまで運動を行った。長時間運動負荷時の負荷量は漸増運動負荷で得られた酸素摂取量の最大値の50%とした)。その結果、 \dot{V}_{CO_2} ではtotal \dot{V}_{CO_2} が2回目の運動時に有意な減少を示していた。これは2回目の運動では乳酸の増加が少ないために起こった現象であると考えられた。 \dot{V}_{O_2} ではtotal \dot{V}_{O_2}

が2回目の運動時に有意な減少を示していた。これは2回目の運動では乳酸の酸化が少ないために起こった現象であると考えられた。したがって、漸減運動負荷の実施前に多量のエネルギー源を消費するように運動を行うと乳酸の増加が低下し、そのことが乳酸の酸化の減少につながり $\dot{V}O_2\text{excess}$ が減少すると考えられた。

最後に、実験1から実験4までの各実験の要約を行い、本論文の結論を以下のように導いた。

定常運動負荷時の過剰酸素摂取量の成因には、乳酸の酸化とそれ以外の要因が関与していると考えられた。また、漸減運動負荷における乳酸の酸化は過剰酸素摂取量をもたらすと考えられた。

学位論文審査の要旨

主 査 教 授 中 川 功 哉

副 査 教 授 森 谷 繁

副 査 教 授 宮 村 実 晴(名古屋大学大学院医学研究科)

副 査 助 教 授 矢 野 徳 郎

学 位 論 文 題 名

定常および漸減運動負荷時の過剰酸素摂取動態

生体の持久運動に使われるエネルギーは有酸素的に供給され、酸素摂取能力は諸機能の自律的協働に基づく呼吸、循環、血液および組織細胞の全機能の働き、すなわち酸素の取り入れ、運搬、利用の総合能力である。運動の持続性は酸素消費と酸素供給のバランスのもとに持続されるが、酸素摂取の水準は運動強度にしたがって変わり、定常状態 Steady state を維持できる状態を正常負荷 Normal load, 酸素摂取の水準が漸増する状態を過負荷 Over load, またその移行期を臨界負荷 Crest load といい、臨界負荷以上では酸素負債がさらに蓄積されていく。運動時の酸素摂取の水準は運動後の酸素負債の取り入れの動態に反映し、特に酸素負債 Oxygen debt にも影響する。これは ATP, CP の補充、O₂Mb の還元等に必要酸素を指すが、運動後にとり入れる過剰酸素量には、運動時の高水準の生理適応に関与する体温上昇、エピネフリン分泌亢進の影響、呼吸筋や心筋の高水準の活動のために必要な酸素量も含まれる。

本論文は定常負荷運動時に予測される酸素摂取量の水準より漸増する過剰酸素摂取量（一般に Slow component と呼ばれる）の成因を追求し、特に血中乳酸の関与機構を解明することを目的とするものである。まずはじめに Slow component の成因を、1) 乳酸 2) エピネフリン 3) 換気量 4) 体温 5) カリウム 6) 骨格筋肉 ATP 産生に対する O₂ 効率 7) 速筋線維の動員等から最新の文献により検討を加えた上に、定常負荷運動時における Slow component の成因検討のために以下に要約する4つの実験を設定し、本研究を実施した。

第1実験においては漸減運動はその漸減率を低下させると定常運動に近づくので、この時点において過剰酸素摂取量と乳酸が低減率とどのような関係があるかを3種類の漸減負荷運動より検討し、過剰酸素摂取量（漸減負荷運動時酸素摂取量と漸増負荷運動時酸素摂取量の差）と血中乳酸の増加率の間に30 watts 負荷漸減時には有意の相関はなかったが、最も低い10 watts 負荷漸減時には高い有意の相関が認められた。漸減負荷運動においては漸減率の低下にし

たがって、乳酸の酸化が過剰酸素摂取量に強く影響していることが把握された。

第2実験においては最大酸素摂取量 (VO_{2peak})の40%、55%、70%強度の3種の定常負荷運動を行い、過剰酸素摂取量と乳酸の関係を検討した。定常負荷運動3分時の酸素摂取量は漸増負荷運動の同一時点のものと概ね同一水準であったが、高強度負荷の6分時、9分時の酸素摂取量は漸増負荷時に比較し高水準であり、また定常負荷運動の3分時以降の酸素摂取量増加率と乳酸増加率に有意の相関が認められた。このことから高強度負荷 (70% VO_{2peak})における乳酸の除去は約3分時から開始されていると推定された。本実験の運動時および回復時の過剰酸素摂取量を同一の乳酸値で比較すると、運動時が回復時よりも高く、このことは運動時の過剰酸素摂取量は乳酸の酸化による影響のみならず、活動筋線維タイプの動員差にも関係していることが推定された。

第3実験においては乳酸の影響を再検討するために、主運動の前に血中乳酸を増加させた場合の過剰酸素摂取量並びに大腿直筋の酸素動態を検討した。運動は漸増負荷運動、繰り返し定常負荷運動、繰り返し漸減負荷運動の3種類であり、後二者の運動強度は各々順に、75% VO_{2peak} 及び漸増負荷運動の最大負荷から毎分30 watts ずつの漸減であった。その結果、2回目の運動では主運動前に乳酸の上昇があったが、その後の上昇率は1回目より有意に低かった。この理由として、乳酸の酸化のために上昇率が低下したものと考えられた。また、大腿直筋の脱酸素化ヘモグロビン量 deoxyHb を測定したが、1回目の定常負荷運動時には酸素摂取動態にみられる Slow component に対応する相はみられなかった。従って、deoxyHb は筋の酸素量を反映する指標であるが、大腿直筋が過剰酸素摂取量の発生した部位であると推測することはできなかった。

第4実験においては、長時間運動による筋グリコーゲンの低下が漸増負荷運動時の過剰酸素摂取量にどのような影響を及ぼすかを検討することであった。漸増負荷運動並びに漸減負荷運動を休憩を入れながら行った。漸減負荷運動は、漸増負荷運動により評価された最大負荷より開始し、毎分15 watts ずつ漸減し、0 watts まで行った。長時間運動は漸増負荷運動で評価された最大酸素摂取量の50%相当強度で1時間行った。漸減負荷運動と長時間負荷運動の休息間隔は各20-30分とし、酸素摂取量および心拍数が運動前に回復していることを確認した後に行った。その結果、運動時総酸素摂取量は初回に比して2回目は有意に減少した。このことは2回目の運動では乳酸の酸化水準が低下していることを示唆するものである。

以上、本研究の第1実験から第4実験は、持久運動成立の基礎である酸素の動態と無氣的代謝の乳酸の動態について、漸減負荷運動という新しい手法を用いて従来からの定常負荷運動と対比しながら検討し考察を加えた。その結果、血中乳酸が酸化基質として利用されることが、定常負荷運動時における Slow component の成因の一つと結論付け、さらに乳酸のみで説明できない部分を明らかにするという新しい知見を運動生理科学研究に加えた意義は大きい。

よって、審査員一同は本論文の提出者堀内雅弘を北海道大学博士(教育学)の学位を授与される資格があるものと認定する。