

博士(人間科学)学位論文

近赤外線分光装置による運動後回復期の血流量と酸素摂取量の検討

Relationship between blood flow and oxygen consumption after exercises
investigated by near-infrared spectroscopy

2005 年 7 月

早稲田大学大学院人間科学研究科

河原 弥生

Kawahara, Yayoi

研究指導教員 村岡 功 教授

目 次

論文要旨.....	1
第1章 緒言.....	4
第2章 文献考証.....	7
2.1. 近赤外線分光法.....	7
2.1.1. 近赤外線分光装置の測定原理と計算値の算出方法.....	7
2.1.2. 近赤外線分光法の体力科学分野への応用.....	9
2.2. 活動筋における血流量と酸素摂取量.....	11
2.2.1. 運動中の活動筋における血流量と酸素摂取量.....	11
2.2.2. 運動後の活動筋における血流量と酸素摂取量.....	13
第3章 研究課題.....	16
3.1. 研究の目的および研究課題.....	16
3.2. 研究課題1 高強度自転車運動後の回復期における組織酸素動態.....	16
3.2.1. 緒言.....	16
3.2.2. 方法.....	18
3.2.3. 結果.....	21
3.2.4. 考察.....	25
3.2.5. まとめ.....	28
3.3. 研究課題2 運動後回復期の活動筋における酸素供給と酸素消費との関係.....	29
3.3.1. 緒言.....	29
3.3.2. 方法.....	30
3.3.3. 結果.....	32
3.3.4. 考察.....	35

3.3.5. まとめ.....	38
3.4. 研究課題のまとめ	38
第 4 章 総合討論.....	40
第 5 章 今後の課題.....	43
5.1. 今後の研究課題.....	43
5.2. 近赤外線分光法の課題と近赤外線分光装置を用いた研究の今後.....	43
参考文献.....	47
謝辞	

論文要旨

運動中には、大腿の動脈および静脈で観察される活動筋組織への血流量と筋における酸素摂取量は平行して上昇することが報告されており、運動中の活動筋への血流は主に酸素供給を目的としたものと考えられる。また、毛細血管レベルにおいても、代謝の亢進した筋に関わる毛細血管網でのみ血流量が上昇することが認められており、運動中の活動筋組織への血流量の上昇は代謝の亢進している筋に酸素を供給することを目的としていると考えられる。

しかしながら、運動後においては、大血管で観察した場合の血流量と酸素摂取量との間には必ずしも一致した関係は得られていない。過去の研究において、代謝の亢進した筋に関わる毛細血管網でのみ血流量が上昇することが知られていることから、局所では代謝亢進の有無により部位によって血流量が異なることも考えられる。また、運動中とは異なり運動後の血流量の変化は小さいことから、運動後の回復期においては、活動筋組織そのものにおける血流動態は下肢全体の血流量を反映している大腿の動脈や静脈での動態とは異なる可能性も考えられる。しかしながら、これまでの研究は、いずれも大血管における血流量と酸素摂取量を測定して両者の関係を検討しており、それゆえ、この両者の関係は十分に説明されていないように思われる。

近年、近赤外線分光装置（NIRS）を利用して、運動中あるいは運動後の活動筋における組織酸素動態の観察が多くなされるようになった。この装置は、近赤外光の吸光度が酸素化および脱酸素化ヘモグロビン/ミオグロビンで異なることを利用して、観察部位の酸素化レベルを経時的に評価することを可能にする装置である。NIRS のプローブは活動筋の表皮に装着することから、パラメータは活動筋組織における動脈と静脈のヘモグロビンとミオグロビンの酸素化レベルを良く反映するとされている。そのため、この装置を用いて運動後の活動筋組織を観察することにより、活動筋組織レベルでの酸素供給と酸素消費の関係がより明確になると思われる。

一方、体温の上昇は、運動後の酸素摂取量の上昇と関連している可能性があると考えられ、

皮膚血流量を上昇させる。また、活動筋組織に蓄積した乳酸の除去も酸素摂取量を上昇させるが、乳酸は一方でアデノシンを介して血流量を上昇させることが知られている。

そこで本論文では、研究課題 1 として、被験者に 30 秒間の最大片脚自転車運動を休息を挟んで 3 回行わせ、その後、120 分間の回復を行わせた。研究課題 2 では、被験者に 70% $\dot{V}O_2\text{max}$ の強度での自転車運動を 20 分間行わせ、その後、120 分間の回復を行わせた。安静時、運動中および運動後の回復期に、NIRS を用いて活動筋組織酸素動態を観察し、肺胞での酸素摂取量および血中乳酸値を測定した。研究課題 2 においては、これらのパラメータに加え、酸素供給指数 (OSI) および酸素消費指数 (OCI) を求め、鼓膜温を測定した。

その結果、いずれの研究においても、活動筋組織では回復 120 分目まで TotalHb/Mb および OxyHb/Mb の安静値からの上昇が認められた。研究課題 1 においては、これらの上昇は非運動脚では認められず、運動脚における値は非運動脚よりも有意に高いものであった。また、 $\dot{V}O_2$ は回復 30 分目まで高値を維持したものの、回復 60 分目には安静値に回復していた。血中乳酸値は、研究課題 1 および研究課題 2 でそれぞれ回復 90 分目および 60 分目には安静値に回復していた。OSI は回復 90 分目まで安静値よりも高値を維持していたのに対し、OCI は回復 60 分目には安静値に回復していた。また、運動中に上昇した鼓膜温は、回復 30 分目には安静値まで低下した。

研究課題 1 および研究課題 2 において、TotalHb/Mb および OxyHb/Mb は回復 120 分目まで安静値以上に上昇していた。このことは、運動脚の活動筋組織において血管拡張が回復 120 分目まで起きていたことを示唆するものであった。また、OSI は 90 分目においても高値を維持しており、活動筋組織における血流量は、回復 90 分目まで高値であったことが示唆された。一方で、OCI は回復 60 分目には安静値に回復しており、研究課題 1 および研究課題 2 における肺胞での酸素摂取量の結果も同様であった。これらのことから、回復期の活動筋組織における血流量の上昇は酸素摂取量の上昇よりも長時間に亘ることが示され、それゆえ、回復 60 分目以降の血流量の上昇は酸素消費以外の要因によってもた

らされていたことが示唆された。

また、研究課題 1 において、TotalHb/Mb および OxyHb/Mb の安静値からの上昇が運動脚でのみ認められたことから、この上昇の要因は活動筋組織にあることが示された。しかし、本研究における血中乳酸値は組織酸素動態とは異なっていたため、乳酸値の上昇によってのみ血管拡張の可能性を説明することはできなかった。さらに、研究課題 2 において鼓膜温は回復 30 分目には安静値に回復していたことから、活動筋温の上昇についても回復 60 分目以降における血流量の上昇に大きな影響を及ぼしていたとは思われない。

一方、運動後には、交感神経活動の減衰により末梢血管抵抗が低下する一方で、非運動脚においては血管収縮因子であるエンドセリン 1 が上昇することが報告されており、このことから、非運動脚においては血管収縮因子によって血管拡張が抑制されていた一方で、運動脚では血管拡張が起きていた可能性も考えられた。さらに、研究課題 1 で用いた運動では、グリコーゲンが枯渇するとされ、運動後には活動した筋でのグルコース取り込み量が亢進している可能性が示唆されている。そして、活動筋のグルコース取り込み量と血流量との関連が示唆されており、このことから、回復期後半での血流量の上昇には、活動した筋でのグルコースの取り込みが関連していた可能性も考えられた。

結論として、活動筋組織レベルにおいても運動後の血流量と酸素摂取量の動態は異なっており、回復 30 分目までについては両者の関連が認められるものの、その後の回復 120 分目までについては、血流量の上昇は酸素供給を目的にしているものではないと考えられた。

第1章 緒言

大腿の動脈あるいは静脈で観察した活動筋への血流量と筋における酸素摂取量は、運動中、平行して上昇することが知られている (Andersen & Saltin 1985, Richardson et al. 1995). このことから、運動中の活動筋への血流は、主に酸素供給を目的としたものであると考えることができる。また、毛細血管レベルにおいても、電気刺激によって筋収縮を引き起こした場合、代謝の亢進した毛細血管網でのみ血流量が上昇することが認められており (Harrison et al. 1990, Berg et al. 1997, Murrant & Sarelius 2000), 運動中の活動筋への血流量の上昇は、代謝の亢進している筋に酸素を供給することを目的としていると考えることができる。

しかしながら、運動後の回復期においては、大血管で観察した場合の血流量と酸素摂取量との間には必ずしも一致した関係は得られていない。例えば、疲労困憊に至る運動後、動静脈酸素較差より測定した脚での酸素摂取量は回復 60 分目においても高値を維持していたものの、熱希釈法によって測定した大腿静脈での血流量は回復 30 分目で安静値に戻ることが報告されている (Bangsbo et al. 1991). また, Mulla et al. (2000) は, $60\% \dot{V}O_2\max$ での 60 分間の自転車運動後, 超音波ドップラー法で測定した大腿動脈血流量は回復 3 時間目においても高値を維持していた一方で, 動静脈酸素較差から算出した酸素消費量はコントロール値に戻っていたとしている。

Berg et al. (1997)によると、骨格筋に電気刺激を与えた場合、刺激を受けた筋に関わる毛細血管網のみに血流量の上昇が認められており、このことは、局所では代謝亢進の有無により部位によって血流量が異なることを示唆するものである。従って、運動後の血流量は骨格筋の代謝状態によって異なり、活動筋そのものにおける血流動態は下肢全体の血流量を反映する大腿の動脈や静脈での動態とは異なる可能性も考えられる。また、運動中とは異なり血流量の変化が小さい回復期における血流量と酸素摂取量の関係を検討する場合には、活動筋組織レベルでの検討が必要であると思われる。しかしながら、これまでの研究は、いずれも大腿動静脈にカテーテルを挿入して大血管における血流量と酸素摂取量の

関係を検討していることから、両者の関係が十分に説明されていないと思われる。

近年、近赤外線分光装置（NIRS）を利用して、運動中あるいは運動後の活動筋における組織酸素動態の観察が多くなされるようになってきた。この装置は、近赤外光の吸光度が酸素化および脱酸素化ヘモグロビン/ミオグロビンで異なることを利用して、観察部位の酸素化レベルを経時的に評価することを可能にする装置である。NIRS のプローブは活動筋の表皮に装着することから、そのパラメータは、活動筋組織における動脈と静脈のヘモグロビンとミオグロビンの酸素化レベルを良く反映するとされている。現在のところ、NIRS は相対評価のみを可能としているが、活動筋組織の酸素化レベルの安静値からの変化および試行間の差の検討を、経時的かつ非侵襲的に行うことができる装置である。また、NIRS は、活動筋組織への酸素供給量と酸素消費量を区別して定量することはできないものの、酸素供給量と消費量のある程度推察することが可能であり、Homma et al. (1996a) の紹介した静脈阻血法を用いた場合には、両者を独立させて安静値からの相対変化を観察することもできる。それゆえ、この装置を用いて運動後回復期の活動筋組織を観察することにより、活動筋組織レベルでの酸素供給と酸素消費の関係がより明確になるとと思われる。

ところで、運動後回復期の血流量上昇あるいは酸素摂取量の上昇には、他のいくつかの要因が関わっているとの報告もなされている。例えば、3 回の超最大運動を繰り返した後には、活動筋のグリコーゲン量はほぼ枯渇することが知られており (Spriet et al. 1989)、また、片脚での同様の運動後には、positron emission tomography (PET) で観察した回復 60 ～105 分目のグルコースの取り込みは、コントロール脚よりも高値であったことが報告されている (Ohmori et al. 2000)。一方で、グリコーゲンが枯渇するような運動後の活動筋においては、筋グリコーゲン量と血流量とが逆相関を示すとされており (Tuominen et al. 1997)、これらの結果は、このような運動の回復期における活動筋組織レベルでの血流量の上昇には、グルコースの取り込みが関わっている可能性を示唆するものである。

また、運動後に肺胞での酸素摂取量が上昇することは、Excess postexercise O_2 consumption (EPOC) として良く知られているが、これは、活動筋組織における酸素摂

取量の上昇が反映されたものであり、脂質代謝による酸素消費量の上昇がその要因の一つと考えられている。このことに関して、Bahr et al. (1987) は、 $70\% \dot{V}O_2\max$ での自転車運動を 20 分行わせた場合でも EPOC が認められるとしており、それゆえ、NIRS を用いてこのような運動後の活動筋組織を観察することにより、代謝の亢進による酸素摂取量の上昇が血流量の上昇と関連しているか否かについて、より明確にすることができるものと思われる。

体温の上昇は EPOC を引き起こす要因のひとつとして考えられ、この体温の上昇は皮膚血流量を上昇させることから、運動後の血流量と関連しているとも考えられる。また、活動筋組織に蓄積した乳酸の除去も酸素摂取量を上昇させる要因の一つであるが、乳酸は一方でアデノシンを介して血流量を上昇させることが知られていることから (Ballard 1991, Achike & Ballard 1993)、運動後の血流量上昇と関わっている可能性も考えられる。しかしながら、これらの点を含めて、運動後回復期の血流量と酸素摂取量との関係を検討した研究はごく限られている。

そこで本論文では、研究課題 1 として、30 秒間の片脚での超最大運動を 5 分間の休息を挟んで 3 回行わせ、その後、120 分間に亘り活動筋組織酸素動態を観察した。NIRS は 2 台用い、測定値を運動脚とコントロール脚とで比較した。研究課題 2 では、被験者に $70\% \dot{V}O_2\max$ での自転車運動を 20 分行わせ、研究課題 1 と同様に運動後 120 分間に亘り活動筋組織酸素動態を観察した。また、研究課題 2 では Homma et al. (1996a) の紹介した一時的静脈血流遮断法による酸素供給指数 (OSI) と酸素消費指数 (OCI) を測定し、回復期における酸素供給と酸素消費の動態を比較した。さらに、回復期の乳酸値と深部温を測定し、これらと活動筋組織レベルでの血流量および酸素摂取量の上昇との関連を検討した。本論文では、これらの研究によって、運動後の回復期における活動筋組織レベルでの血流量と酸素摂取量との関係を検討し、これまで報告されている運動後の血流量の上昇が酸素供給を目的にしているのか否かについて明らかにすることを目的とした。

第2章 文献考証

2.1. 近赤外線分光法

2.1.1. 近赤外線分光装置の測定原理と計算値の算出方法

近赤外線分光装置(NIRS)は、波長 700nm～900nm 付近の近赤外光の吸光度が酸素化ヘモグロビン/ミオグロビンと、脱酸素化ヘモグロビン/ミオグロビンで異なることを利用して、観察部位におけるこれらの酸素化レベルを測定する装置である。生体に照射された近赤外光は、ヘモグロビン/ミオグロビン以外にもチトクロームオキシダーゼ、水によっても吸収されるが、チトクロームオキシダーゼによる吸収はわずかであり、一方、水による吸収は酸素化レベルを算出する過程で補正するため、測定値は主にヘモグロビン/ミオグロビンの酸素化レベルを示していると考えられている。また、NIRS は、吸収体による光の吸光度と物質の濃度が直線関係にあるとする Lambert-Beer 則に基づいて、酸素化および脱酸素化ヘモグロビン/ミオグロビン濃度を定量的に算出している。しかしながら、散乱係数が不定である等の理由から、絶対値を物質の濃度とすることは困難であり、また、個人間あるいは個人内においても観察部位に存在する物質量の違いにより値が異なる。さらに、近赤外光を発光および受光するプローブは測定部位の表皮に装着するため、測定値は皮下脂肪厚による影響を受ける (Homma et al. 1996b)。それゆえ、NIRS のパラメータは多くの場合、相対値によって評価されている。

本研究で用いた NIRS は島津製作所社製の OM-200 である。この装置は、発光部から 2.5cm と 4.0cm の位置に受光部が設置してあるプローブによる測定値から、空間分解法によって吸収係数を求めている。近赤外光は波長により散乱係数が異なるため、採用する波長により測定値が異なるが、OM-200 で採用している波長は、780nm, 805nm および 830nm である。また、装置が用いている計算式によって異なった値が算出されるが、OM-200 は酸素化ヘモグロビン/ミオグロビン量(OxyHb/Mb)と脱酸素化ヘモグロビン/ミオグロビン量 (DeoxyHb/Mb) を、上記の 3 波長の吸光度 (A) を用いて以下の連立方程式より求めている。

$$A_{780} = 0.754 \times \text{OxyHb/Mb} + 1.1075 \times \text{DeoxyHb/Mb}$$

$$A_{805} = 0.886 \times \text{OxyHb/Mb} + 0.816 \times \text{DeoxyHb/Mb}$$

$$A_{830} = 1.012 \times \text{OxyHb/Mb} + 0.778 \times \text{DeoxyHb/Mb}$$

上記の吸収係数は、Wray et al. (1988) が *in vitro* で求めた 1mmol, 1cm あたりの吸収係数である。上記の連立方程式の解より吸光係数 (1cm あたりの吸光度: Abs/cm) を用いた以下の式が導かれる。

$$\text{OxyHb/Mb} = -1.631 \times (\text{Abs/cm})_{780} + 0.683 \times (\text{Abs/cm})_{805} + 1.605 \times (\text{Abs/cm})_{830}$$

$$\text{DeoxyHb/Mb} = 1.975 \times (\text{Abs/cm})_{780} - 0.315 \times (\text{Abs/cm})_{805} - 1.196 \times (\text{Abs/cm})_{830}$$

上記の式の吸光係数を μ_a で書き直すと以下の式となる。

$$\text{OxyHb/Mb} = -0.7083 \times \mu_a_{780} + 2.966 \times \mu_a_{805} + 6.970 \times \mu_a_{830}$$

$$\text{DeoxyHb/Mb} = 8.576 \times \mu_a_{780} - 1.368 \times \mu_a_{805} - 5.193 \times \mu_a_{830}$$

μ_a はプローブの 2 箇所を受光部で測定した光量 (反射光 R_a , R_b) の比の対数から、拡散方程式の解を用い (Farrel & Patterson 1992), 吸収係数を含む量である $\sqrt{3} \mu_a \mu_s' (\mu_{\text{eff}})$ を求め以下の手順で求める。

$$\Delta A = \ln(R_a/R_b) = -2.303 (\log R_b - \log R_a)$$

-2.303 は反射光と距離の関係から求めた係数である。

$$\sqrt{3} \mu_a \mu_s' = 0.0693 \times \Delta A - 0.07535$$

係数は、 ΔA と μ_{eff} が直線関係にあることにより最小自乗法で求めたもので、発光部から受光部までの距離だけで決まる。

$$\mu_a = (0.0693 \times \Delta A - 0.07535)^2 / 3 \mu_s'$$

なお、OM-200 では、 μ_a は含有率を 70% とした水の吸収係数を引いて吸収補正をかけている。

前述のように、これらの計算式を用いて算出した測定値は、*in vitro* で測定した係数を用いており、生体においては光路長や散乱係数が一定でないなどいくつかの問題があるために、そのままでは酸素化および脱酸素化ヘモグロビン/ミオグロビン濃度とはならない。

また、組織酸素化レベルが低下した場合には使用する装置によって測定値に差が認められることや、組織酸素化レベルがマイナスとなる場合があることが指摘されており (Komiya et al. 2001), 組織酸素化レベルが低値である場合には、その解釈は慎重に行う必要がある。

さらに、OM-200 では同時に、発光部から 4cm の距離にある受光部で受光した反射光を用いて、Homma et al. (1996a) と同様の方法で相対値を算出している。ただし、その際の OxyHb/Mb, DeoxyHb/Mb および TotalHb/Mb の変化量は、以下の係数を用いた計算式によって算出している。

$$\Delta [\text{OxyHb/Mb}] = -1.631 \Delta A_{780} + 0.683 \Delta A_{805} + 1.605 \Delta A_{830}$$

$$\Delta [\text{DeoxyHb/Mb}] = 1.975 \Delta A_{780} - 0.315 \Delta A_{805} - 1.196 \Delta A_{830}$$

$$\Delta [\text{TotalHb/Mb}] = 0.344 \Delta A_{780} + 0.368 \Delta A_{805} + 0.409 \Delta A_{830}$$

なお、 ΔA_{780} , ΔA_{805} および ΔA_{830} はそれぞれ波長 780nm, 805nm および 830nm の近赤外光の吸光度変化である。

2.1.2. 近赤外線分光法の体力科学分野への応用

近年、NIRSは体力科学の研究分野において広く利用されている。その中で、測定値が何を示しているかについて議論がなされてきた。近位部にカフ圧をかけて静脈血液量を増加させた場合 (Mancini et al. 1994, Homma & Kagaya 1994), あるいはニトログリセリンの注入によって血管拡張を引き起こして観察部位の血液量を上昇させた場合に (Mancini et al. 1994), 酸素化および脱酸素化ヘモグロビン/ミオグロビンの合計量である総ヘモグロビン/ミオグロビン量 (TotalHb/Mb) と酸素化ヘモグロビン/ミオグロビン量 (OxyHb/Mb) が上昇することから、このような場合、パラメータは主に観察部位の血液量を反映していると考えられている。しかしながら、 $80\% \dot{V}O_{2\max}$ での運動中の測定値には静脈血の酸素飽和度との相関が認められないことが報告されており (Costes et al. 1996), 測定値が常に静脈血の酸素化レベルの変化のみを反映しているのではないことが

指摘されている。また、 $50\% \dot{V}O_2\max$ 以上での運動ではミオグロビンの脱酸素化の影響が大きいとする研究 (Belardinalli et al. 1995a, 1995b) もあり、さらには、動脈阻血中および 6Wでの 1Hzの足底運動を 4 分間行った場合の測定値は、 $^1\text{H-NMR}$ で測定した脱酸素化ミオグロビン量と一致することが知られている (Tran et al. 1999)。これらのことから、活動筋における酸素量が低下したような場合や運動を持続させた場合には、ヘモグロビンだけでなくミオグロビンの酸素化レベルも反映している可能性がある。また、Richardson et al. (1995) は、 $^1\text{H-NMR}$ で測定したミオグロビンの脱酸素化は $30\% \dot{V}O_2\max$ 程度の膝伸展運動においても起きるとし、運動開始から 20 秒以内に脱酸素化ミオグロビン量が上昇するとしている。さらに、低酸素条件下ではその脱酸素化がより大きいことを報告している。NIRSのパラメータについても、10%MVCでの運動ではほとんど変化しないものの、30%MVCの負荷ではOxyHb/Mbは運動初期に急激に低下することが知られている (Homma & Kagaya 1998)。それゆえ、 $^1\text{H-NMR}$ での研究と総合して考えた場合、中等度以上での運動で観察される運動初期のOxyHb/Mbの低下には、ミオグロビンの脱酸素化が影響している可能性が高いと思われる。

また、NIRSのパラメータは酸素供給と酸素消費のバランスを示しており、酸素供給量と消費量を分けて評価することはできない。そこで Homma et al. (1996a) は、静脈阻血中のパラメータが主に血流量を反映していることを利用し、静脈阻血中のパラメータの変化から酸素供給量を推定する方法を紹介した。また、その時の脱酸素化レベルの変化より、酸素利用の指標である酸素消費指数の算出方法も紹介している。さらに、Hamaoka et al. (1996) は、動脈阻血時の OxyHb/Mb の低下率から酸素消費量の相対変化を算出する方法を開発した。そのため、これらの方法を用いれば、酸素供給量と消費量を分けて評価することも可能である。最近では、肺胞での酸素摂取量と NIRS パラメータを利用した毛細血管における血流量の推定方法 (Ferreira et al. 2005) についても報告されている。

前述のような測定値および評価方法に関する研究が進む中で、NIRSは体力科学分野での様々な研究に応用されてきた。Nioka et al. (1998) およびBae et al. (2000) は、Wingate

test時の活動筋組織酸素動態を観察して運動開始初期にはOxyHb/Mbが急激に低下することを示し、高強度運動においても運動初期より多くの酸素が消費されることを報告した。また、Christmass et al. (1999) は、 $108\% \dot{V}O_2\max$ での間欠的走運動を運動時間および休息時間を変化させて行ったところ、運動時間および休息時間の割合が同じであっても運動時間の長い試行(L試行)でOxyHb/Mbがより低下したことから、この事がL試行における糖代謝の亢進と関わる事を示した。さらに、Murthy et al. (2001) は、上腕に巻いたカフ圧を変化させ酸素供給量を制限してtwitch forceを測定したところ、OxyHb/Mbの低下とtwitch forceが相関することを示し、活動筋の酸素量と張力との間に関係があることを報告している。

加えて、VT (Bhambhani et al. 1997)や、運動開始時 (Gurd et al. 2005, DeLorey et al. 2005)あるいは運動後の回復期 (Hamaoka et al. 1992)の活動筋の能力をNIRSパラメータの変化から評価する方法も開発されており、今後、体力科学の分野における様々な形での応用が期待されている。

2.2. 活動筋における血流量と酸素摂取量

2.2.1. 運動中の活動筋における血流量と酸素摂取量

運動中、活動筋への血流量は、筋での酸素摂取量の上昇と平行することが知られている (Andersen & Saltin 1985, Richardson et al. 1995)。例えば、Andersen & Saltin (1985) および Richardson et al. (1995) は、負荷を漸増して運動させた場合、動静脈酸素飽和度から求めた酸素摂取量と熱希釈法で求めた血流量が平行して上昇することを示した。また、筋に電気刺激を与えた場合、代謝の亢進した毛細血管網でのみ血流量が上昇することが知られている (Harrison et al. 1990, Berg et al. 1997, Murrant & Sarelius 2000)。例えば、Harrison et al. (1990)は、イヌの筋に強度の異なる電気刺激を与え、筋の酸素消費が上昇すると毛細血管の血流量が上昇することを示したが、この上昇が上流の大腿動脈における血流量の上昇と平行しないことから、活動筋での酸素消費の亢進が血流量の上昇

を引き起こしている可能性を示唆している。また、Berg et al. (1997) は、ハムスターの筋に電気刺激を与え、刺激によって代謝が亢進した筋の毛細血管網でのみ血流量が上昇することを観察し、毛細血管における血流量の上昇が酸素消費量と密接に関わっていることを示している。

一方、運動中の活動筋における血流量の上昇に関わるその他の物質として、乳酸、カリウムイオンが挙げられている。乳酸はアデノシンの放出を介して血管拡張を引き起こすとされている(Ballard 1991, Achike & Ballard 1993)。しかしながら、運動中、乳酸およびカリウムイオンのいずれの物質も血流動態とは異なる動態を示すことが知られていることから、血流量を上昇させる主な要因ではないと考えられている (Bangsbo et al. 1992)。また、血流の上昇によるズリ応力の上昇によって細胞内のカルシウムイオンが上昇するとされており、このことが内皮細胞からのNOの放出をもたらすとされている(Davies 1995)。この物質は、強い血管拡張作用を持ち、運動時の血流量上昇をもたらすと考えられている (Delp & Laughlin 1998)。さらに、内皮細胞由来のアセチルコリンもムスカリン受容体に結合することでNOを放出させるとされているが(Furchgott & Zawadzki 1980, Martin et al. 1996, Dietz et al. 1997)、NOは交感神経による血管収縮に対する拮抗作用を示すものの (Patil et al. 1993, Thomas & Victor 1997)、NO合成酵素阻害剤を投与して運動を行わせた多くの研究において、血流量上昇における役割は小さいことが示されている (Wilson & Kapoor 1993, Gilligan et al. 1994, Shoemaker et al. 1997, Fransen et al. 2000, 2001)。

これらの要因に対し、ATPがP₂受容体と結合して平滑筋を弛緩させている可能性が報告されている (Martin et al. 1985, Ellsworth et al. 1995, 2000)。例えば、Ellsworth et al. (1995, 2000) は、一連の研究の中で、ハムスターを用い、酸素分圧が低下すると赤血球からのATP流出が上昇することを示し、ATPの注入により血管内径が増加し赤血球供給率が上昇することを報告している。このように、酸素分圧の低下によって放出されるATPは血流調節を担う重要な物質であるとされ、運動時の代謝亢進によって活動筋組織が低酸素

化した場合、血管拡張を引き起こして血流量を上昇させていると考えられている。

2.2.2. 運動後の活動筋における血流量と酸素摂取量

運動後回復期に肺胞での酸素摂取量が上昇することは、Excess postexercise O₂ consumption (EPOC) として良く知られている。例えば、Bahr et al. (1990) は、51% $\dot{V}O_{2max}$ での 120 分間の運動後、少なくとも 3 時間半に亘って EPOC が持続するとした。また、Borsheim et al. (1994) も 56% $\dot{V}O_{2max}$ での 90 分間の自転車運動後に、EPOC を観察している。さらに Bahr et al. (1987) は、70% $\dot{V}O_{2max}$ での自転車運動を 20 分行わせた場合においても、肺胞における酸素摂取量は 12 時間後もコントロール日の値よりも高値を維持していたことを示している。これらの研究で観察された EPOC は、活動筋組織における酸素摂取量の上昇が反映されたものであるとされており、その要因として最も有力とされているのが、TG/FA サイクルの活性による酸素消費量の上昇である。運動後の脂質代謝に関し Wolfe et al. (1990) は、運動後 120 分に亘り脂質代謝が亢進することを示しており、Mulla et al. (2000) も皮下脂肪の代謝が長時間に亘り亢進していたことを報告している。彼らはまた、脂肪分解の上昇は 60 分後から 3 時間後にかけて特に上昇し、脂質代謝の亢進と脂肪組織における血流量とが密接に関わっているとしている。Borsheim et al. (2000) によって、56% $\dot{V}O_{2max}$ での 90 分の自転車運動後においても脂肪組織における血流量の上昇が認められている。

EPOC を生じさせるその他の要因の一つとして、運動中に上昇した体温の影響が考えられるが、Bahr et al. (1987) は、運動後の直腸温は 30 分以内に安静値に回復することを示し、Franklin et al. (1993) も、室温 21°C で行った 30 分間の同様の運動後には、皮膚温および鼓膜温は、安静値から変化しなかったことを報告している。Falk et al. (1998) も、高強度間欠自転車運動後の直腸温が 60 分以内に安静値へと回復することを示しており、体温の上昇は長時間に亘る EPOC を説明するものではない。乳酸の除去も酸素摂取量を上昇させるが、これについても運動後の乳酸値と酸素摂取量では異なる動態が観察されてお

り、両者の関係は低いと思われる (Bahr et al. 1992, Brooks & Gaesser 1980).

運動後回復期には、酸素摂取量と同様に活動肢の血流量が上昇することが知られている。しかしながら、これまでの研究において両者の動態は一致していない。例えば、65Wでの片脚での膝伸展運動を行わせた場合には、動静脈酸素較差より測定した脚における酸素摂取量は運動後 60 分を経過しても安静値に戻らない一方で、大腿静脈における血流量は 30 分で安静値に戻るとされている (Bangsbo et al. 1991)。Mulla et al. (2000) は、60% $\dot{V}O_2\text{max}$ での 60 分間の自転車運動後の大腿動脈血流量をドップラー法で測定した結果、血流量は回復 3 時間目においても高値を維持していた一方で、動静脈酸素較差から算出した酸素消費量はコントロール値と同等であったとした。また、Hussain et al. (1996) は、超最大運動後の大腿深動脈における血流量は、運動後の回復 60 分においても安静値の 2 倍以上であったことを報告している。

運動後の血流量を上昇させる酸素供給以外の要因として、末梢血管抵抗の低下が挙げられている。50%~60% $\dot{V}O_2\text{max}$ での 30 分以上の運動後、末梢血管抵抗は 120 分以上に亘り低下するとされており、このことが活動肢の血流量を上昇させていることが示唆されている (Cleroux et al. 1992, Halliwill et al. 1996a, 1996b)。末梢血管抵抗の低下の要因としてプロスタサイクリンの上昇が言われている (Frandsen et al. 2000)。また、 α アドレナリン受容体の感受性の低下が報告されており (Kenny & Seels 1993, Kulics et al. 1999)、このことに対する NO の関与が言われている (Patil et al. 1993)。NO は、運動中の血流量の上昇への貢献については論議されているものの、安静時および回復期においては血流量を上昇させるとされている (Wilson & Kapoor 1993, Shoemaker et al. 1997)。

一方、片脚での超最大運動を 3 回行った後には positron emission tomography (PET) で観察した回復 60~105 分目のグルコースの取り込みは、コントロール脚よりも高値であったことが報告されている (Ohmori et al. 2000)。このような運動後、グリコーゲンほぼ枯渇するとされているが (Spriet et al. 1989)、グリコーゲンが枯渇したような運動後の活動筋においては、筋グリコーゲン量と血流量が逆相関を示すとされており、血流量とグリ

コーゲン再合成との関わりが示唆されている (Tuominen et al. 1997).

このように、運動中の血流量の上昇については代謝の亢進に伴う酸素需要を満たすことを目的としていると考えられるが、運動後においては活動筋組織レベルでの血流量の上昇が酸素供給を目的としているのかについては必ずしも明確となっていない。両者を検討したこれまでの研究では、侵襲的に動静脈にカテーテルを挿入して酸素摂取量を算出するとともに、大腿における血流量を測定している (Bangsbo et al. 1991, Mulla et al. 2000). 運動中とは異なり回復期の血流量の変化は小さく、また、血流量は代謝の亢進した筋における毛細血管網でのみ観察されるとされていることから (Berg et al. 1997), 活動筋組織レベルでの両者の動態は、下肢全体の血流量を反映する大腿の動脈や静脈での動態とは異なる可能性も考えられ、この種の検討が必要とされている。

第3章 研究課題

3.1. 研究の目的および研究課題

NIRS を用いて運動後の活動筋組織酸素動態を観察することで、これまで認められている運動後に血流量が高値を維持するという現象が、活動筋組織レベルでどの程度持続するのかを明らかにし、この現象が活動筋における酸素摂取量と関わっているか否かについて明らかにすることを目的とした。

研究課題1 高強度自転車運動後の回復期における組織酸素動態

研究課題1では、高強度運動（Wingate test）後の酸素摂取量と血流量との関係を明らかにすることを目的とし、高強度運動後の活動筋における血液量および筋酸素化レベルから血流動態を推察するとともに、それと全身での酸素摂取量との関係を検討することとした。また、運動後の血流動態が、運動脚と非運動脚とで異なるか否かについて、さらに、非運動脚におけるパラメータが安静値から変化するか否かについて検討した。

研究課題2 運動後回復期の活動筋における酸素供給と酸素消費との関係

研究課題2では、研究課題1で観察された酸素摂取量と血流量の関係をより明確にすることを目的とした。運動後に過剰酸素摂取量が得られるとされる $70\% \dot{V}O_{2max}$ での20分間の運動後の酸素供給と酸素消費との関係を、OCIとOSIを用い、それぞれを独立させて検討した。

3.2. 研究課題1 高強度自転車運動後の回復期における組織酸素動態

3.2.1. 緒言

運動中における活動筋への血流量は、筋での酸素摂取量の上昇と平行していることが知られている（Andersen & Saltin 1985, Richardson et al. 1995）。また、毛細血管レベルにおいても、電気刺激による筋収縮によって引き起こされた酸素摂取量の上昇と、血管拡

張による血流量の上昇との間に密接な関係が認められている (Berg et al. 1997, Murrant & Sarelius 2000). これらのことから, 運動中の活動筋への血流量の上昇は, 酸素消費が亢進している筋に酸素を供給することを目的としていると考えることができる.

また, 高強度運動によって亢進した筋での代謝は, 運動を終了しても速やかには安静レベルに戻らない. 例えば, Bangsbo et al. (1991) は, 疲労困憊に至る運動後の回復期において, 活動筋でのグルコースの取り込みが 60 分にわたって高値を維持することを観察している. さらに彼らは, 活動筋における酸素摂取量も運動後しばらくは高値を維持するとし, この安静値からの上昇が, 肺胞での酸素摂取量の上昇の一部を説明するとした. 同様に Bahr et al. (1992) は, 高強度自転車運動後の肺胞での酸素摂取量は 4 時間を経過しても安静値には回復しないことを示し, その一部は, 活動筋での代謝の亢進による酸素消費の上昇である可能性を示唆している.

一方, 高強度での自転車運動後, 超音波ドップラー法で観察した大腿総動脈における血流は, 30 分まで安静値より高値を維持するがその後回復する (Hussain et al. 1996), あるいは, 疲労困憊に至る運動後, 脚での酸素摂取量が 60 分目においても高値を維持していたものの, 熱希釈法によって測定した大腿静脈での血流は 30 分目には安静値に回復した (Bangsbo et al. 1991) との報告もみられる. このように, 運動後においては, 大血管で観察した場合の血流量と酸素摂取量との間に必ずしも一致した関係は得られていない.

ところで, これまでの運動後の血流量に関する研究では, 大血管でのそれを観察しており, 活動筋組織レベルでの検討は, わずかに糖尿病患者を対象とした研究 (Young et al. 1991) があるにすぎない. Berg et al. (1997) は, 骨格筋に電気刺激を与えた場合, 刺激を受けた筋に関わる毛細血管網のみに血流量の上昇を認めており, このことは, 局所では代謝亢進の有無により部位によって血流量が異なることを示すものである. 従って, 運動後の血流量は骨格筋の代謝状態によって異なり, 活動筋そのものにおける血流動態は下肢全体の血流量を反映する大腿の動脈や静脈での動態とは異なる可能性も考えられる.

そこで本研究では, NIRS を用い, 高強度運動後の活動筋における血液量および筋酸素

化レベルから血流動態を推察するとともに、それと肺胞での酸素摂取量との関連を検討することとした。

3.2.2. 方法

被験者は、健康な成人男性 10 名であり、彼らの年齢は 20.9 ± 1.6 歳、身長は 170.1 ± 4.7 cm、体重は 64.6 ± 6.3 kg であった。被験者は、実験前に実験の目的、内容および実験に際して起こりうる危険性についての十分な説明を受けたのち、同意書に署名し実験に参加した。被験者には、前日の高強度運動およびアルコールの摂取を避け、また、午後 9 時以降には食事を摂らないよう指示した。

実験は午前 7 時から 9 時の間に開始した。運動は片脚での自転車運動とし、モナーク社製の自転車エルゴメータを用いて右脚で行わせた。被験者は、30 分間の仰臥位での安静ののち、座位での 30 秒間最大片脚自転車運動を 5 分の休息を挟んで 3 回行い、運動後ただちに仰臥位となり 120 分間の回復を行った。自転車運動の負荷は、Ohmori et al. (2000) の方法に従い、体重の 5%とした。運動脚である右足はペダルに粘着テープで固定し、一方、非運動脚である左足は検者が腕で抱えて自転車運動中できるだけ安静に保つようにした。なお、被験者は前もって片脚での高強度自転車運動の練習を行った。その際、外側広筋に電極を装着して筋電図を導出し、運動中に左脚の外側広筋がほとんど活動していないことを確認した。

実験のスキーマを、図 1.1.に示した。活動筋組織酸素動態は、近赤外線分光装置 (NIRS : OM-200 島津製作所社製) により観察した。本研究で用いた NIRS は、780, 805, 830nm の 3 波長のレーザー光を使用し、発光部から距離の異なる 2 ヶ所の受光センサーを用いて光拡散理論に基づいた空間分解法によって、ヘモグロビン/ミオグロビン濃度を定量的に算出している。本研究では、個体間の差をなくすため、Hamaoka et al. (1996) の動脈血流遮断法に従い、動脈阻血によって酸素化ヘモグロビン/ミオグロビン量 (OxyHb/Mb) の最低値および脱酸素化ヘモグロビン/ミオグロビン量 (DeoxyHb/Mb) の最高値を求めてそれ

ぞれのリファレンスとしてデータの標準化を行い、値をすべて相対値で示した。すなわち、運動前に観察部位の近位部に巻いたカフを 300mmHgまで加圧し、OxyHb/Mbの最低点を求めてその直前の 10 秒間の平均値をOxyHb/Mbの最低値およびDeoxyHb/Mbの最高値とした。OxyHb/Mbについては安静値を 100%, 最低値を 0%として標準化した。DeoxyHb/Mbについては安静値を 0%, 最高値を 100%として標準化した。TotalHb/Mbについては、安静値を 100%として相対化した。また、総ヘモグロビン/ミオグロビン量 (TotalHb/Mb) に対するOxyHb/Mbから組織酸素飽和度 (SO₂)を求めた。

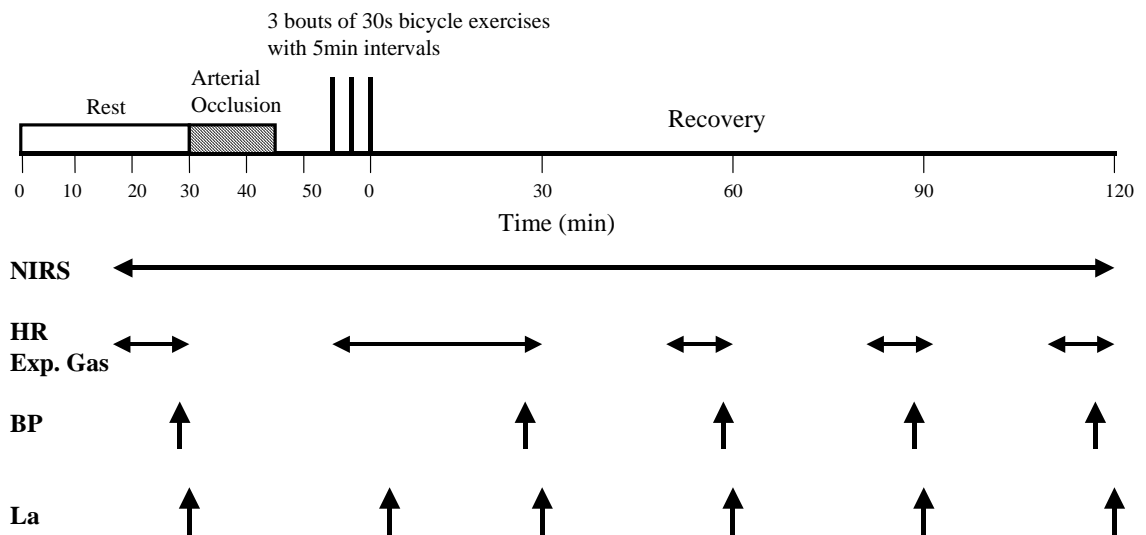


Fig. 1.1. Schematic representation of experimental design. After 30 minutes rest and 10-13 minutes of femoral arterial occlusion in the supine position subjects performed 1-legged wingate tests (filled bar) for 30 seconds with 5 minutes intervals. 2 hours of recovery was taken after the exercises. NIRS;near-infrared spectroscopy, Exp.Gas; expiratory gas, BP; blood pressure, La; lactate

NIRS は 2 台用い、プローブを、左右脚それぞれの自転車運動における主働筋であり NIRS を用いた研究 (Hamaoka et al. 1992, Belardinelli et al. 1995a) においてしばしば用いられる外側広筋筋腹に粘着テープで固定した。測定は安静開始 15 分後より運動後 120分目まで連続して行った。30分間の仰臥位での安静後、大腿に巻いたカフを 300mmHg

まで加圧し、大腿動脈阻血を左右脚交互に 10 分から 13 分間行った。OxyHb/Mb の値が最低となり定常状態となった時点 1 分間のそれぞれの値をリファレンスとした。安静値は安静開始 25 分目から 30 分目の 5 分間の平均値とし、回復期の値は、運動後 25 分から 30 分、55 分から 60 分、85 分から 90 分、115 分から 120 分の 5 分間の値をそれぞれ平均した。OxyHb/Mb については、安静値を 100%、リファレンスを 0%として標準化を行い、DeoxyHb/Mb については安静値を 0%、リファレンスを 100%として相対値を求めた。TotalHb/Mb は安静値を 100%として計算した。

安静時、運動中および回復期の呼気ガスを自動分析器（ミナト医科学社製）を用いて分析し、酸素摂取量、呼吸交換比（RER）および換気量を求めた。採気のためのマスクを、安静終了 15 分前から安静終了まで、運動開始時より回復 30 分まで、回復 45 分より 60 分目まで、回復 75 分より 90 分目まで、回復 105 分より 120 分目まで被験者に装着し、採気最後の 5 分間の値を平均してそれぞれの値とした。運動中の値は、それぞれの 30 秒間の平均値を運動 1 回目、2 回目、3 回目の値とし、運動 1 回目と 2 回目および 2 回目と 3 回目の休息中の 5 分間の値を平均して休息中の値とした。

心拍数の測定は安静開始より行い、運動後 120 分の回復中も継続して行った。NIRS のパラメータと同様に、安静値は 25 分から 30 分の 5 分間の平均値とし、回復期の値は、運動後 25 分から 30 分、55 分から 60 分、85 分から 90 分、105 分から 120 分の 5 分間の値をそれぞれ平均して用いた。また、運動中および運動間の休息中の値は、呼気ガスと同じ方法で平均値を求めた。

自動血圧計（HEM-722C、オムロン社製）を用い、運動直後を除き、乳酸測定のための採血を行う 1 分前に収縮期および拡張期血圧を測定した。

血中乳酸値は、安静時、回復 5 分、30 分、60 分、90 分および 120 分目に指尖より採血し、自動乳酸分析器（Sports 1500、YSI 社製）を用いて測定した。

すべての値は、平均値±標準偏差で表した。安静値からの変化については繰り返しのあ一元配置の分散分析を行い、有意なものに対しては、最小有意差法を用いて対の比較を

行った。群間の差の検定は、対応のない Student の t 検定を用い、いずれも有意水準は 5% 未満とした。

3.2.3. 結果

NIRS で測定した各パラメータの結果を図 1.2. に示した。運動脚の TotalHb/Mb は回復 120 分目まで安静値に対して高値を維持したが、非運動脚では安静値からの変化は認められなかった。この回復期の運動脚における値は非運動脚よりも有意に高いものであった。同様に、運動脚の OxyHb/Mb は回復 120 分目まで安静値より高く、また、非運動脚より有意に高い値を維持した。非運動脚では、回復 30 分目に安静値より有意に低下したが、その後安静値に回復した。一方、運動脚の DeoxyHb/Mb は回復 120 分目まで安静値よりも有意に低下しており、回復 90 分目までは非運動脚と比べて低い値であった。非運動脚における DeoxyHb/Mb は、回復 30 分目に安静値よりも有意に高値を示したが、その後は回復した。

運動脚の SO_2 は、回復 120 分目まで安静値より有意に上昇していた。非運動脚では、回復 30 分目に安静値よりも有意に低下したが、回復 60 分目には回復した。また、安静値に両脚で差は認められなかったものの、回復 90 分目まで運動脚で非運動脚よりも高値であった。

運動中の酸素摂取量 ($\dot{V}O$)、体重当たりの酸素摂取量 ($\dot{V}O_2/W$)、RER および換気量 ($\dot{V}E$) を表 1.1. に示した。また、運動後の $\dot{V}O_2$ と RER の推移を図 1.3. に示した。運動中および運動間の休息時には、呼気ガスに関するパラメータは安静時よりも上昇していた。運動後においても、 $\dot{V}O_2$ は回復 30 分目まで高値を維持した。しかし、回復 60 分目には安静値に回復した。RER は 60 分目においても安静値よりも低値であったが、その後回復した。

運動前および運動後の心拍数ならびに血圧値の推移を、図 1.4. に示した。収縮期および拡張期血圧は、運動後 30 分には安静値に回復していた。一方、運動中の心拍数は安静値から有意に上昇し、回復 120 分目まで高値を維持した。血中乳酸値は、回復 60 分目まで

は安静値より上昇していたが、90分目には安静値に回復した（図 1.5.）。

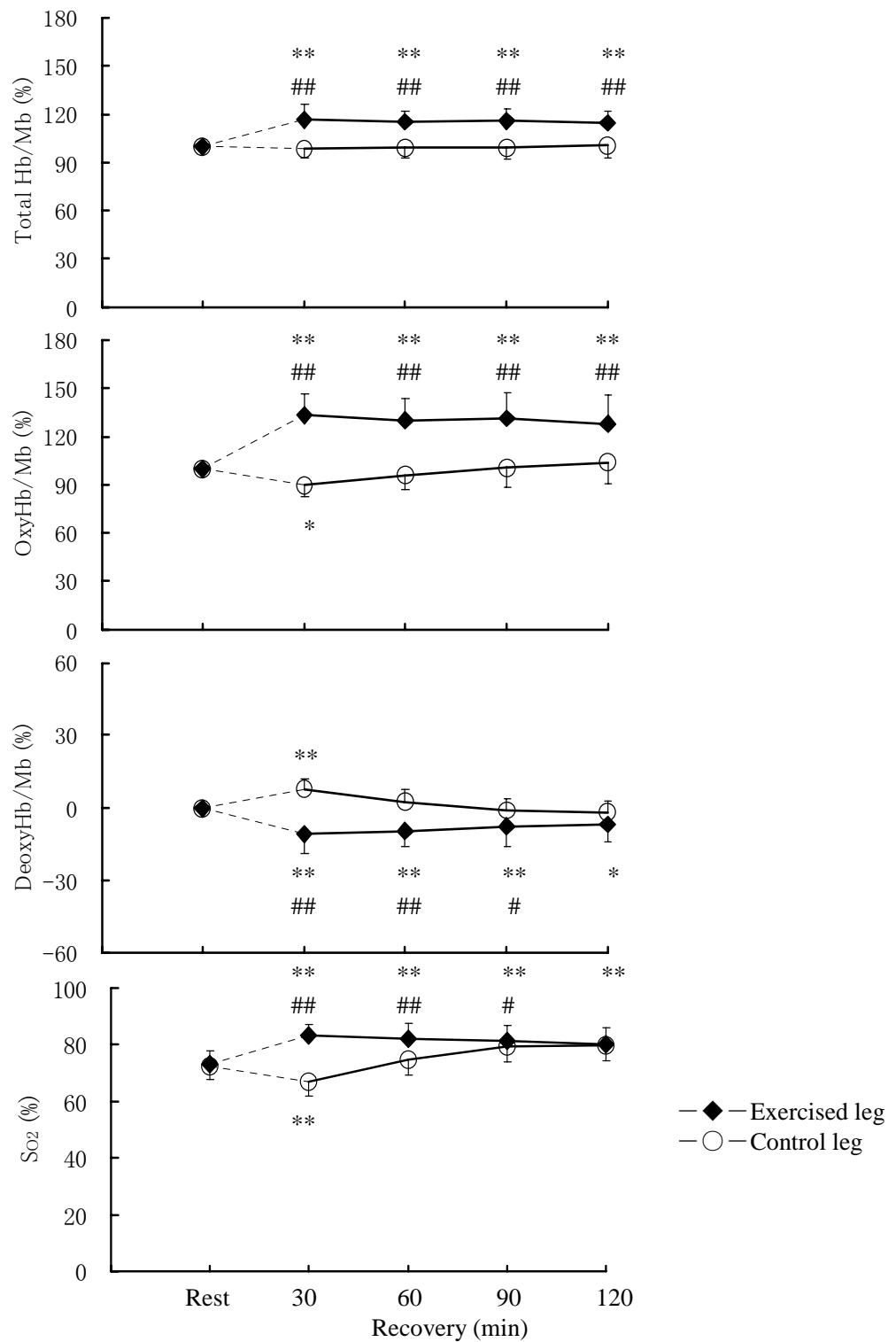


Fig. 1.2. Changes of Total Hb/Mb, OxyHb/Mb, DeoxyHb/Mb and Oxygenation of Exercised leg (right leg) and Control leg (left leg) obtained from near infrared spectroscopy after three sets of intensive bicycle exercises. Values are mean \pm SD. **, P<0.01; *, P<0.05 vs. Rest; ##, P<0.01, #, P<0.05 vs. Control leg

Table 1.1. Changes of respiratory parameters during three bouts of intense bicycle exercises.

	Vo2 (ml/m)		Vo2/W (ml/kg)		RER		VE (l/m)	
rest	255.6 ±	38.8	4.0 ±	0.8	0.79 ±	0.10	7.6 ±	1.0
exercise bout 1	1556.0 ±	478.6 **	24.2 ±	7.6 **	0.96 ±	0.20 **	58.8 ±	23.2 **
interval	846.2 ±	162.2 **	13.2 ±	2.6 **	1.51 ±	0.21 **	38.7 ±	5.3 **
exercise bout 2	1578.7 ±	516.1 **	24.6 ±	8.4 **	1.13 ±	0.24 **	77.1 ±	24.6 **
interval	882.8 ±	224.8 **	13.7 ±	3.3 **	1.33 ±	0.20 **	41.4 ±	8.6 **
exercise bout 3	1529.8 ±	534.0 **	23.8 ±	8.4 **	1.06 ±	0.24 **	79.4 ±	25.9 **

Values are mean±SD **, P<0.01 vs. Rest

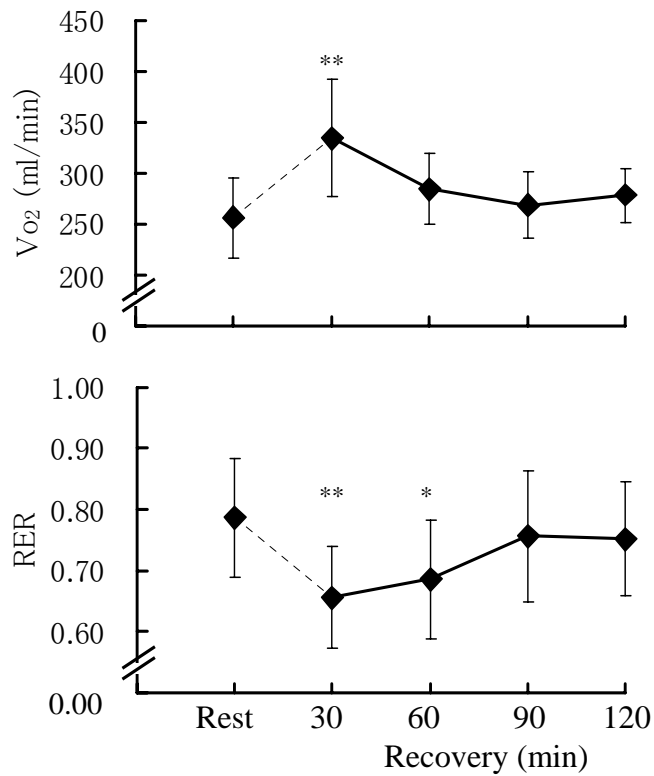


Fig. 1.3. Changes of pulmonary oxygen consumption and respiratory exchange ratio after three sets of intensive bicycle exercises.

Values are mean ±SD. **, p<0.01; *, p<0.05 vs. Rest.

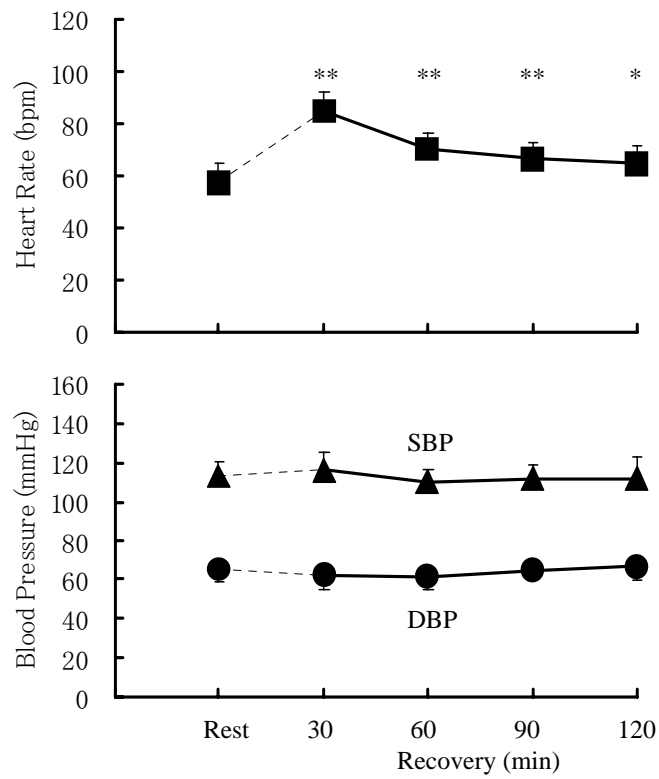


Fig. 1.4. Changes of heart rate and blood pressure after three sets of intensive bicycle exercises. Values are mean \pm SD. **, $p < 0.01$; *, $p < 0.05$ vs. Rest.

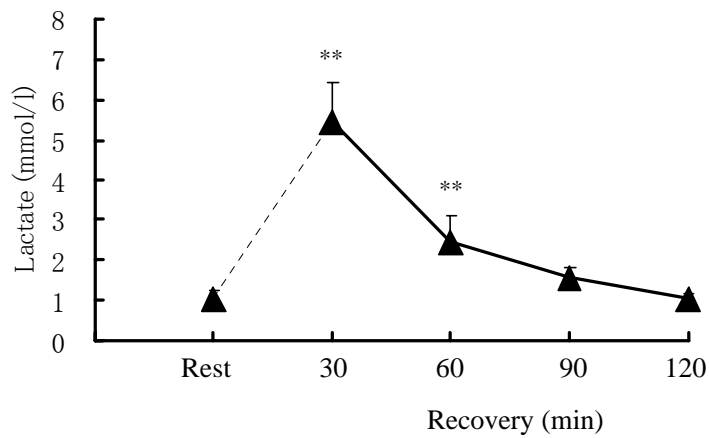


Fig. 1.5. Changes blood lactate after three sets of intensive bicycle exercises. Values are mean \pm SD. **, $p < 0.01$; *, $p < 0.05$ vs. Rest.

3.2.4. 考察

本研究の主な知見は、回復期において非運動脚ではTotalHb/Mbに安静値からの変化が認められなかったものの、運動脚では回復 120 分目まで安静値からの上昇が認められたことである(図 1.2.)。TotalHb/Mbは観察部位の血液量を反映していると考えられており(Homma & Kagaya 1994)、それゆえ、この結果は、運動脚の活動筋組織における血液量が回復 120 分目においても高値を維持していたことを示唆する。また、運動脚におけるSO₂も回復 120 分目まで安静値より高値を維持していた(図 1.2.)。これまでの研究から、運動後の活動筋での酸素摂取量が安静値よりも低下していたとは考えにくく(Bangsbo et al. 1991, Bahr et al. 1992)、それゆえ、酸素供給と消費とのバランスを示すこの指標が高値を示していたことは、また、活動筋で血流量が高値を維持していた可能性を示すものである。

これまでの研究では、高強度での運動後の大腿動脈あるいは静脈における血流は、30 分まで安静値より高値を維持するが、その後回復するとの報告が多い。例えば、Hussain et al. (1996) は、30 秒間の最大自転車運動を 1 回行わせたところ、大腿部へ血液を供給する深動脈における血流量は、回復 60 分目には安静値の 2 倍以上であったが、安静値との統計的な差は認められなかったと報告している。また、下腿へ血液を供給する動脈である浅動脈血流量は、回復 60 分目では安静値との差は僅かに 2ml/min であったことから、大腿と足部への血流量とでは運動後の動態が異なる可能性も示されている。

さらに、大腿静脈の血流量が回復 30 分目には安静値に戻ることを報告した Bangsbo et al. (1991) の研究では、大腿筋群の一部しか動員されない膝伸展運動が用いられており、ここでの血流量には運動に動員されなかった筋からの血流が多く含まれていたと推測される。従って、これらの研究においても活動筋組織レベルで観察した場合には、より長時間に亘り血流量の上昇が起きていた可能性も考えられる。

一方で、本研究における肺胞での酸素摂取量は回復 60 分目には安静値に回復しており、運動後の組織酸素動態および全身循環動態とは異なっていた(図 1.3.)。本研究のこの結果

は、108% $\dot{V}O_{2max}$ での2分間の自転車運動を3分の休息をおいて3回行わせ、全身での酸素摂取量が回復4時間目においても亢進していたとするBahr et al. (1992)の結果と矛盾する。彼らは、酸素摂取量をコントロール日との差で評価しており、このことが安静値との差で評価した本研究の結果との違いを生み出したのかもしれない。また、その他の理由として、本研究では運動を片脚で行っており、運動に参加した筋量が少なかったことが挙げられよう。さらに、運動後の過剰酸素摂取量は運動時間と関わっているとされているが (Bahr et al. 1987)、本研究で用いたプロトコルは30秒間の高強度自転車運動を3回行うというものであり、運動時間が短かったことが矛盾を生み出したとも考えられる。

ところで、本研究における回復120分目の酸素摂取量の安静値との差は約22ml/minであり、Bahr et al. (1992)の運動後4時間目の結果とほぼ同等であった。彼らは運動後の過剰酸素摂取量の一部は活動筋での酸素摂取量であるとしており、本研究においても活動筋における酸素摂取量が安静値よりも高値であったものの、変化量がわずかであったために肺胞での酸素摂取量に反映されなかった可能性もある。しかしながら、本研究におけるNIRSパラメータの動態と肺胞での酸素摂取量の動態は異なっていたことから、回復60分目以降における酸素摂取量と血流量との関係は低く、血流量の亢進が筋での酸素摂取量の上昇とは別の理由によって起きていた可能性が考えられる。

血管拡張に関し、乳酸も血管拡張物質であるアデノシンの放出を介してそれを引き起こすことが知られている (Ballard 1991, Achike & Ballard 1993)。本研究では、血中乳酸値は運動60分目までは高値を示したが、その後回復している (図 1.5.)。また、運動後の血中乳酸値の動態は組織酸素動態とは異なっており、それゆえ、血中乳酸値の上昇によってのみ血管拡張の可能性を説明することは困難である。

さらに、Piepoli et al. (1994)は運動後の血流量の上昇について、体温の上昇による皮膚血流量の上昇を指摘している。しかし、複数回の最大自転車運動後の直腸温 (Falk et al. 1998) や疲労困憊に至る脚運動後の筋温 (Bangsbo et al. 1991) は、いずれも60分以内に安静値に回復したとの報告もみられ、それゆえ、体温の上昇についても回復120分目に

おける血流量の上昇に大きな影響を及ぼしていたとは考えにくい。

一方、運動後に末梢血管抵抗が低下することが、動物 (Howard & DiCarlo 1992, Patil et al. 1993, Kulics et al. 1999) あるいはヒト (Coat et al. 1989, Cleroux et al. 1992, Piepoli et al. 1994, Halliwill et al. 1996a, 1996b) での研究において認められている。Halliwill et al. (1996a, 1996b) は、運動後の回復 60 分目において交感神経活動が低下することを示し、血管拡張がこの低下によってもたらされる可能性を示唆している。また、Maeda et al. (1994) は、非運動脚において血管収縮因子であるエンドセリン 1 が、運動後の回復 60 分目まで高いことを報告している。それゆえ、本研究でも非運動脚においては血管収縮因子によって血管拡張が抑制されていた一方で、運動脚では交感神経活動の減衰による血管拡張が起きていた可能性も考えられる (Halliwill et al. 1996a, 1996b)。しかしながら、本研究ではこれらの測定を行っておらず、それゆえ、この点については不明であるといえる。

さらに、Spriet et al. (1989) は、30 秒間の最大負荷での自転車運動を休息をにおいて 3 回行わせたところ、運動直後に、外側広筋のグリコーゲン量が減少したことを観察している。また、Ohmori et al. (2000) は同様の運動を片脚で行わせ、Positron Emission Tomography (PET) で観察した運動後 60~105 分の活動筋への平均グルコース取り込み量が、運動脚の方で亢進している可能性を示唆した。これまで、活動筋へのグルコース取り込み量と血流量との関連が示されており、例えば、Tuominen et al. (1997) は、被験者に 120 分間の運動を行わせて筋グリコーゲンを枯渇させた 2 日後にインスリンを投与して筋グリコーゲン量を増加させたところ、活動肢の筋グリコーゲン量が上昇した状態では血流量が減少したことを示している。したがって、本研究で示唆された回復期後半での血流量の上昇は、活動した筋へのグルコース取り込みと関連していた可能性も考えられる。

ところで本研究では、心拍数が回復 120 分目まで安静値よりも有意に高値を示していた (図 1.4.)。このことから、全身循環の亢進とともに大腿血流量にも安静値からの上昇が起きていた可能性も考えられる。しかしながら、本研究における回復 120 分目の心拍数は安

静値と比べて約 7 bpm 高かったに過ぎず、この値は、最大自転車運動後の大腿における血流量が 60 分目には回復したとする Hussain et al. (1996) の研究での 8bpm の上昇よりも小さかった。また、心拍出量の指標となる酸素脈においても、本研究の回復 60 分目以降では安静値と全く差は認められなかった(安静値 4.5ml/b ; 回復 60 分目 4.1ml/b ; 回復 90 分目 4.1ml/b ; 回復 120 分目 4.3ml/b)。それゆえ、少なくとも回復 120 分目の大腿血流量は、安静値から大きく変化していたとは考えにくい。さらに、例え回復期後半において全身循環量が亢進していたと仮定しても、回復期の非運動脚では血液量の上昇は全く観察されなかった。それゆえ、このことは少なくとも回復期の運動脚と非運動脚では、血流の配分が異なっていたことを示しているといえよう。

今日、NIRS を用いた一時的動脈血流遮断法によって、組織での酸素摂取量の相対値を求める方法が紹介されている (Hamaoka et al. 1996)。この方法によって筋酸素摂取量を測定していれば、血流量の増減をより直接的に評価できたと考えられるが、本研究では、一時的動脈阻血が組織酸素動態に影響を与える可能性があることを考慮して、この方法を用いなかった。今後、この方法や局所での血流量の測定を併用すること等により、より詳細な検討が必要であるように思われる。

3.2.5. まとめ

結論として、高強度運動後の回復 120 分目においても、活動した筋組織では血液量および酸素化レベルの安静値からの上昇が認められ、血流量の上昇が起きていた可能性が示唆された。一方、全身での酸素摂取量は、回復 30 分目では安静値よりも高値を示したが、その後安静値に回復しており、組織酸素動態とは異なっていた。これらの結果から、高強度運動後の回復期における血流量の亢進は、回復 60 分目までは酸素摂取量との関係が示唆されるものの、その後の回復 120 分目までについては、活動筋への酸素供給のみを目的としているのではないと考えられた。

3.3. 研究課題 2 運動後回復期の活動筋における酸素供給と酸素消費との関係

3.3.1. 緒言

運動後の回復期においては、脚血流量と酸素消費動態は必ずしも一致しないことが報告されている (Bangsbo et al. 1991, Mulla et al. 2000). 例えば, Mulla et al. (2000) は, $60\% \dot{V}O_2\max$ での 60 分間の自転車運動後の大腿動脈血流量をドップラー法で測定した結果, 回復 3 時間目においても高値を維持していた一方で, 動静脈酸素較差から算出した筋酸素消費量はコントロール値と同等であったとした. Bangsbo et al. (1991) は, 疲労困憊に至る片脚での膝伸展運動後, 大腿静脈血流量は回復 30 分目には安静値と同等であった一方で, 酸素消費量は回復 60 分目においても高値を示したとしている. このように, 運動後の回復期における血流量の上昇を活動筋での酸素消費のみで説明することは困難である. しかしながら, これらの研究は, いずれも運動に関わらない筋からの血流も含む大血管における血流量を測定しており, 運動時と異なり血流量の変化が小さい回復期における血流量と酸素消費量の関係を検討する場合, 大腿動脈や大腿静脈で測定した血流量では両者の関係を十分に説明できないと思われる.

一時的静脈血流遮断法による NIRS パラメータの変化から求めた酸素消費指数 (OCI) は筋における酸素消費量を反映し, 酸素供給指数 (OSI) は筋血流量を反映しているとされている. これらの指数は短時間の静脈阻血によって得られることから他の指標への影響がほとんどなく, また, 活動筋組織上のプローブから得られた NIRS データの変化から算出することから, 活動筋における血流量と酸素消費量をより反映していると考えられている.

そこで, 本研究の目的は, NIRS を用いて運動後回復期の組織酸素動態および OCI と OSI を測定し, 酸素消費が活動筋への血流量上昇の主な刺激であるか否かを検討することである. また, 血流量を上昇させるその他の要因を検討するため, 鼓膜温および血中乳酸濃度を測定した.

3.3.2. 方法

3.3.2.1. 被験者

8名の健康な喫煙習慣のない男子大学生が本研究に参加した。被験者の年齢、身長、体重および最大酸素摂取量 ($\dot{V}O_2\max$) は、それぞれ、 23.3 ± 3.1 歳 ; 171.1 ± 3.9 cm ; 66.6 ± 7.7 kg ; 49.3 ± 4.0 ml kg⁻¹min⁻¹ (means \pm SD) であった。被験者は、事前に本研究の目的、実験方法および起こりうる危険について説明を受け、同意書に署名した。

3.3.2.2. 最大酸素摂取量

$\dot{V}O_2\max$ は、実験の少なくとも3日前に、山地(1994)が紹介した方法を用いて測定した。すなわち、90Wの負荷での自転車運動を2分間行い、その後12分目までは2分ごとに、その後は1分ごとに30Wずつ負荷を漸増した。負荷の上昇にも拘らず酸素摂取量が上昇しない時点における酸素摂取量を $\dot{V}O_2\max$ とした。運動はモナーク社製の自転車エルゴメータを用いて行い、呼気ガスの分析には、自動ガス分析器(MG360, RM300, ミナト医科学社製)を用いた。

3.3.2.3. 運動プロトコル

実験は、すべて午前7時より9時の間に開始した。被験者には、前日、アルコールの摂取、午後9時以降の飲食、強度の高い運動をしないように指示した。被験者は、仰臥位での30分間の安静の後、70% $\dot{V}O_2\max$ 強度での自転車運動を座位にて20分間行い、その後、仰臥位で120分間の回復を行った(図2.1.)。実験は、温度24°C、湿度50%に保って行った。

3.3.2.4. 近赤外線分光装置

本研究で用いたNIRSは、プローブの光源から4cmの距離にある受光部で受光した反射光を用いて、Homma et al. (1996a)の用いた装置と同様の方法で相対値を算出している。OCIおよびOSIについてはHomma et al. (1996a)と同様に相対値を用いて算出し、その他については空間分解法で算出した値を用いた。

NIRS のプローブは、安静開始時より回復 120 分目まで、右足の外側広筋の筋腹に装着した。その際、運動中プローブが浮くのを防止する為、粘着テープを用いて二重に固定した。本研究においても、研究課題 1 と同様に各パラメータのリファレンスを求めて値を標準化した。安静値は安静開始 25 分目から 30 分目の 5 分間の平均値とし、回復期の値は、30 分ごとに最後の 5 分間の値をそれぞれ平均した。運動中のデータは 5 分ごとに平均し、被験者が姿勢を変えた運動終了直後の値については平均値を算出しなかった。

安静時、回復 30, 60, 90 および 120 分目に大腿に巻いたカフを 90mmHg で加圧し、10 秒間に亘って静脈血流を遮断し、OSI および OCI をそれぞれ以下の式により求めた。なお、ガス吸入前の安静時の SaO₂ は 98% とし、その他については測定値を用いて計算した。また、それぞれの安静値を 1 として相対値化した。

$$OSI = [d(\text{total Hb})/dt] \cdot SaO_2 \cdot 100^{-1} \text{ (OD/min)}$$

$$OCI = [d(\text{deoxy Hb})/dt] - [d(\text{total Hb})/dt] \cdot (100 - SaO_2) \cdot 100^{-1} \text{ (OD/min)}$$

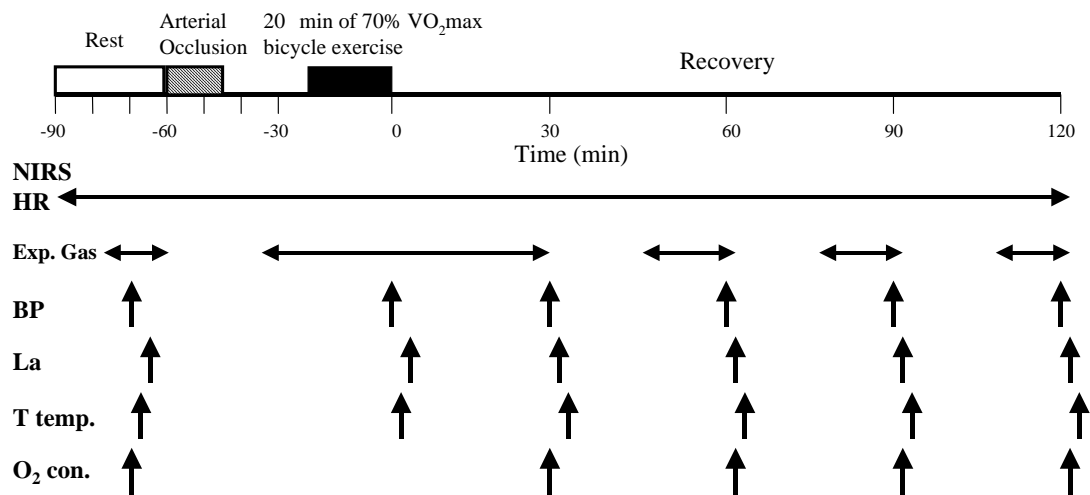


Figure 2.1. Schematic representation of experimental design. After 30 minutes rest and 10--13 minutes of femoral arterial occlusion in the supine position, subjects performed 70% VO₂max of bicycle exercise for 20 minutes (filled bar). 2 hours of recovery in supine position was taken after the exercise.

NIRS, parameters obtained from near-infrared spectroscopy; HR, heart rate; Exp.Gas, expiratory gas; BP, blood pressure; La, blood lactate; T temp., tympanic temperature; O₂ con., oxygen consumption index and oxygen supply index.

3.3.2.5. 肺胞での酸素摂取量

運動前の安静時，運動中および回復期の呼気ガスを自動分析器を用いて分析し，酸素摂取量 ($\dot{V}O_2$)，呼吸交換比 (RER) を求めた．採気のためのマスクを，安静終了 15 分前から安静終了まで，運動開始 15 分前より運動終了後 30 分目まで被験者に装着し，それぞれ最後の 5 分の平均値を安静値および回復 30 分目の値とした．また，回復 60, 90 および 120 分目の 15 分前より採気を開始し，同様に最後の 5 分の平均値を測定値とした．

3.3.2.6. その他の指標

心拍数 (HR) は胸部双極誘導によって得られた心電図記録 (BSM1101 日本光電社製) から算出し，酸素摂取量と同様に平均値を算出した．収縮期および拡張期血圧は，自動血圧計 (EBP 300 ミナト医科学社製) にて，安静時，運動 20 分目，回復 30, 60, 90 および 120 分目に測定した．

安静時，運動後の回復 5, 30, 60, 90 および 120 分目に指尖より血液を採取し，自動分析器 (Sports 1500 YSI 社製) にて血中乳酸値を測定した．鼓膜温は，深部体温計 (First Temp Genius Sherwood Davis & Geck, USA) のプローブを外耳に挿入し，乳酸値の測定と同様のタイミングで測定した．

3.3.2.7. 統計処理

すべての値は，平均値±標準偏差で表した．安静値からの変化については繰り返しのあつる一元配置の分散分析を行い，有意なものに対しては，最小有意差法を用いて対の比較を行った．いずれの場合にも有意水準は 5%未満とした．

3.3.3. 結果

図 2.2.にTotalHb/Mb, OxyHb/MbおよびDeoxyHb/Mbの値を示した．TotalHb/MbおよびOxyHb/Mbは，回復 120 分目まで安静値に対して高値を維持した．DeoxyHb/Mbは，回復 30 分目および 60 分目に安静値よりも有意に低値を示したが，90 分目では安静値に回復した．OSIは回復 90 分目まで安静値よりも高値を維持していたのに対し，OCIは回復

60 分目には安静値に回復していた (図 2.3). $\dot{V}O_2$ は回復 30 分目まで高値を維持したが, 回復 60 分目には安静値に回復した. RERは回復 30 分目まで安静値よりも低値であったが, その後は安静値に回復した.

HR は, 運動中 164.1 ± 8.1 bpm まで上昇し, 120 分間の回復中, 安静値 (49.9 ± 4.6 bpm) よりも有意に高値であり, 回復 30, 60, 90, 120 分目の値はそれぞれ 70.2 ± 5.6 bpm , 62.0 ± 7.1 bpm, 59.1 ± 6.5 bpm, 59.3 ± 5.7 bpm であった. 収縮期血圧は, 運動 20 分目には 166.0 ± 21.7 mmHg まで上昇し, 拡張期血圧は 77.1 ± 22.29 mmHg まで上昇した. 運動後, 収縮期血圧は回復 30 分目に安静値よりも有意に高値を示したが, その後回復した. 拡張期血圧においては回復 30 分目には安静値に回復した.

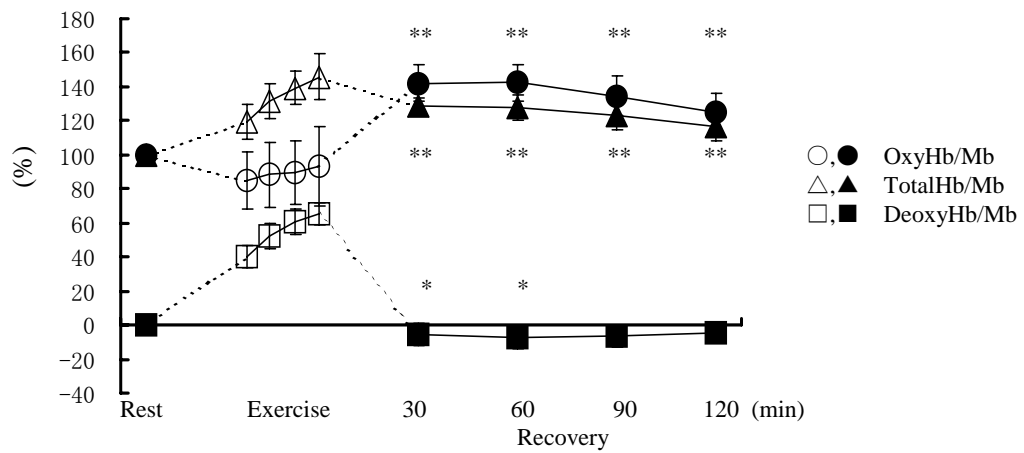


Figure 2.2. Total Hb/Mb, OxyHb/Mb and DeoxyHb/Mb at rest and during 20 min of bicycle exercises at 70% $\dot{V}O_{2max}$ and 120 min recovery. Values are means \pm SD.

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, Significantly different from rest

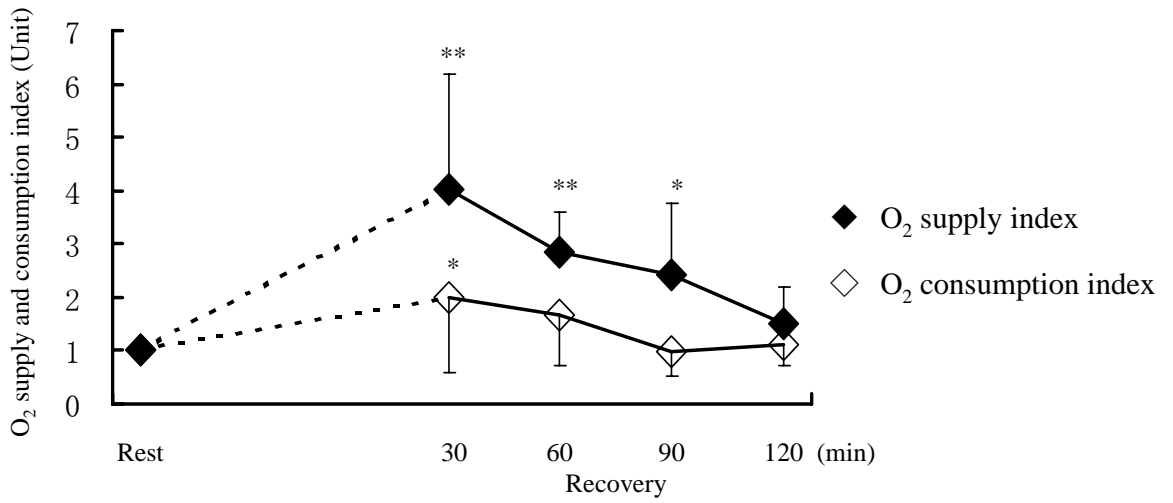


Figure 2.3. O₂ supply index and O₂ consumption index at rest and during 120 min recovery after 20 min of bicycle exercises at 70% V_{O₂}max. Values are means ± SD.

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, Significantly different from rest

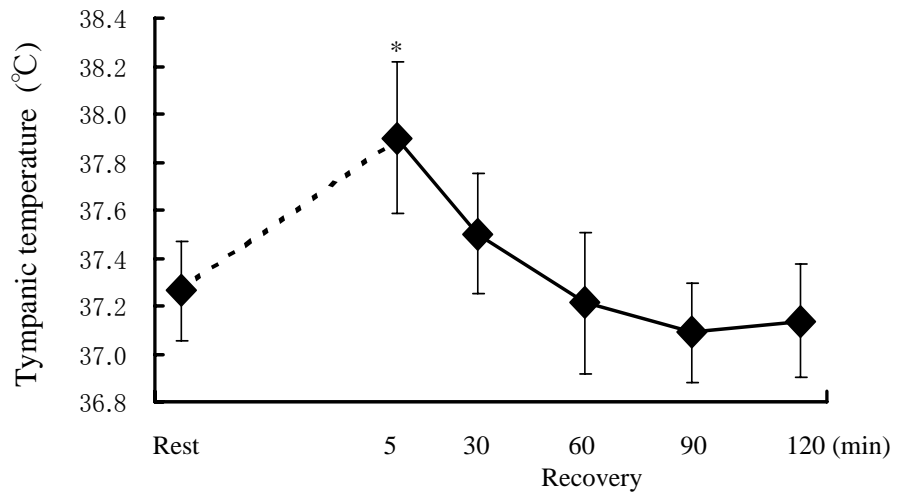


Figure 2.4. Tympanic temperature at rest and during 120 min recovery after 20 min of bicycle exercises at 70% V_{O₂}max. Values are means ± SD.

* $P < 0.05$, Significantly different from rest

運動直後の血中乳酸値は $6.7 \pm 1.5 \text{ mmol l}^{-1}$ であった。運動後、回復 30 分目には安静値 ($1.5 \pm 0.5 \text{ mmol l}^{-1}$) から有意に高値を示したが、その後安静値に回復した。鼓膜温は運動 20 分目には $37.9 \pm 0.3^\circ\text{C}$ まで上昇したが、回復 30 分目には安静値に回復した(図 2.4.)。

3.3.4. 考察

本研究で得られた主な知見は、OCI が回復 60 分目には安静値に回復していた一方で、OSI は 90 分目においても高値を維持していたことである。このことは、回復期の活動筋における血流量の上昇は、酸素消費量の上昇よりも長時間に亘ることを示すものであり、運動後の回復 60 分目以降における活動筋の血流量の上昇は、酸素消費以外の要因によってもたらされていたことを示唆するものである。また、OxyHb/Mb および TotalHb/Mb の上昇は、血管拡張が生起されていた可能性を示しているが (Homma & Kagaya 1994, Mancini et al. 1994)、本研究におけるこれらのパラメータの安静値からの上昇は回復 120 分目まで観察されており、血流速度の要素が含まれる OSI の上昇よりも持続していたことから、回復 90 分目以降においては、血流速度が安静値に回復していた一方で、血管拡張が持続していたことが推察された。

本研究では、 $70\% \dot{V}O_{2\text{max}}$ での 20 分間の自転車運動を用いた。同様の運動を用いた過去の研究では、運動後の肺胞での酸素摂取量は回復 4 時間目においてもコントロール値より高値であったことが示されており、この酸素摂取量の上昇には活動筋における酸素摂取量の上昇が関わっていたことが示唆されている (Bahr et al. 1987)。本研究における肺胞での酸素摂取量は回復 30 分目には安静値よりも高値であったものの、その後回復していた。Bahr et al. (1987) の研究では、運動を行っていないコントロール日との比較を行っており、運動を行った日の回復 120 分目の値が運動前の安静値よりも高値であったかについては述べられていない。本研究では運動後 120 分の回復期各 5 分間の平均値と安静値を比較検討しており、このことが、Bahr et al. (1987) の結果との相違をもたらした可能性

もある。

Hamaoka et al. (1992) は、52% $\dot{V}O_{2max}$ での2分間の自転車運動中に低下した組織酸素化レベルは、運動後においても安静値以上には回復しないことを示したが、Bhambhani et al. (1999) は、乳酸閾値 (LAT) 以下での5分間の運動後においては、安静値以上に回復したことを報告している。また、運動時の組織酸素化レベル低下の時間と大きさおよび運動後の組織酸素化レベルの上昇は、運動強度の上昇と共に上昇することが示されている (Belardinelli et al. 1995a, Bhambhani et al. 1999)。これらの結果から、運動後の組織酸素化レベルの上昇は、運動中に不足する酸素供給と関連しているとも考えられる。本研究における SO_2 は、運動中には常時安静値以下であり、運動終了時においては安静値の約半分であった。このことが、運動後に観察されたOSI, TotalHb/MbおよびOxyHb/Mbの上昇と関わっていた可能性もある。しかしながら、酸素消費は回復30分目までの血流量の上昇を説明しているのみであり、その後については、他のメカニズムが関わっていた可能性が高いと思われる。

研究課題1において、片脚での運動後のTotalHb/Mbの安静値からの上昇は運動脚においてのみ観察され、非運動脚では観察されなかったことを報告したが、このことは、血流量を上昇させる要因が活動筋そのものに存在していることを示唆するものである。そのメカニズムの一つとして、活動筋温の上昇による皮膚血流量の上昇が考えられる。しかしながら、Bahr et al. (1987) は本研究と同様の運動後における直腸温は、30分以内に安静値に回復したとしている。Franklin et al. (1993)も、室温21°Cで行った30分間の同様の運動後、皮膚血流量を反映するとされる皮膚温 (Richardson et al. 1995)、および鼓膜温は、運動直後より安静値からの変化が認められなかったことを報告した。室温を24°Cに設定して行った本研究においても、鼓膜温は運動中上昇したものの、回復30分目には安静値に回復していた。これらのことから、回復30分目以降に活動筋温の上昇による皮膚血流量の上昇が起きていた可能性は低いと思われる。それゆえ、回復期に観察されたOxyHb/MbとTotalHb/Mbの上昇と皮膚血流量が密接に関わっていたと考えることは困難である。

その他の血流量を上昇させる要因として、代謝産物による血管拡張が挙げられている。乳酸はアデノシンの放出を介して血管拡張を引き起こすとされている(Ballard 1991, Achike & Ballard 1993) が、本研究における血中乳酸値の値は、回復 30 分目までは高値であったが、その後、安静値に回復していた。一方で、組織の血液量を反映し、血管拡張の動態と同様の動態を示すとされる TotalHb/Mb は (Mancini et al. 1994), 回復 120 分目まで高値を維持していた。これらのことから、本研究においては、乳酸濃度の上昇が血管拡張を引き起こしていた可能性は低かったと思われる。

グリコーゲンを枯渇させるような運動後の活動筋では、筋へのグルコース取り込みが上昇することが知られている (Bangsbo et al. 1990, 1991, Tuominen et al. 1997, Ohmori et al. 2000)。一方で、Tuominen et al. (1997)は、筋グリコーゲンが枯渇するような 120 分の運動を行った 2 日後にインスリンランプを行い、筋グリコーゲンレベルと血流量との間に負の相関があることを報告した。本研究で用いた運動と同様の運動後には筋グリコーゲン量が低下するとされているもの (Hermansen et al. 1967), 枯渇までに至るかどうかについては明らかではない。それゆえ、本研究において、活動した筋によるグルコース取り込みの上昇が血流量の上昇と関わっていたかどうか不明である。

動物 (Howard & DiCarlo 1992, Patil et al. 1993, Kulics et al. 1999) およびヒト (Cleroux et al. 1992, Piepoli et al. 1994, Halliwill et al. 1996a) での研究において、運動後には末梢血管抵抗が低下することが報告されている。Halliwill et al. (1996a) は運動後の回復 60 分目においても交感神経活動が低下することを示し、交感神経活動の低下によって血管拡張がもたらされる可能性を示唆している。また、Cleroux et al. (1992) と Piepoli et al. (1994) も、運動後の回復期においては代謝産物による血管拡張が生じることを示唆している。一方で Maeda et al. (1994) は、片脚での運動後 60 分目において、非運動脚では血管収縮物質のエンドセリン-1 の濃度が上昇することを示した。これらのことから、本研究においても運動後の回復期に、非活動筋では血管が収縮し、活動筋では交感神経活動の減衰および血管拡張物質による血管拡張が起きていたことも考えられる。し

かしながら，本研究ではこれらのパラメータを測定しておらず，これらの点については，今後さらなる検討が必要であろう．

3.3.5. まとめ

本研究により，TotalHb/Mb，OxyHb/Mb および OSI は，OCI の上昇よりも長時間に亘って上昇することが示された．これらのことから，酸素消費は，運動後の回復 60 分目以降の活動筋における血流量上昇の主な要因ではないと結論された．また，乳酸の蓄積および体温についても血流量の上昇に大きく貢献していないことが示唆された．

3.4. 研究課題のまとめ

研究課題 1 として，被験者に 30 秒間の最大片脚自転車運動を 5 分の休息を挟んで 3 回行わせ，その後，120 分間の回復を行わせた．安静時，運動中および運動後の回復期に，近赤外線分光装置 (NIRS) を用いて活動筋組織酸素動態を観察した．運動脚の TotalHb/Mb および OxyHb/Mb は回復 120 分目まで安静値に対して高値を維持したが，非運動脚では安静値からの変化は認められず，この回復期の運動脚における値は非運動脚よりも有意に高いものであった．一方， $\dot{V}O_2$ は回復 30 分目までは高値を維持したが，回復 60 分目には安静値に回復していた．回復 120 分目においても，活動筋組織では TotalHb/Mb および OxyHb/Mb に上昇が認められたことから，血管拡張に伴う血流量の上昇が起きていた可能性が示唆された．また，この現象は運動脚でのみ観察されたことから，血流を上昇させた要因は，活動筋組織にあると思われた．一方，全身での酸素摂取量は組織酸素動態とは異なっており，高強度運動後の回復期における血流量の亢進は，回復 60 分目までは酸素摂取量との関係が示唆されるものの，その後の回復 120 分目までについては，活動筋への酸素供給のみを目的としているのではないと考えられた．

研究課題 2 では，被験者に 70% $\dot{V}O_{2max}$ の強度での自転車運動を座位にて 20 分間行わせ，その後，120 分間の回復を行わせた．安静時，運動中および運動後の回復期に，近赤

外線分光装置を用いて活動筋組織酸素動態を観察し、酸素供給指数（OSI）と酸素消費指数（OCI）を求め、酸素摂取量（ $\dot{V}O_2$ ）、血中乳酸値および鼓膜温を測定した。その結果、TotalHb/MbおよびOxyHb/Mbは、回復 120 分目まで安静値に対して高値を維持した。また、OSIは回復 90 分目まで安静値よりも高値を維持していたのに対し、OCIは回復 60 分目には安静値に回復していた。 $\dot{V}O_2$ は回復 30 分目まで高値を維持したが、回復 60 分目には安静値に回復していた。これらのことから、酸素消費の上昇は、運動後の回復 60 分目以降の活動筋組織における血流量上昇の主な要因ではないと結論された。乳酸の蓄積および体温についても血流量の上昇に大きく貢献していないと思われた。

第4章 総合討論

研究課題1および研究課題2の結果から、活動筋組織レベルにおいても運動後120分間に亘り、血流量は高値を維持することが示された。また、研究課題1の結果から、血流量の上昇は活動筋において局所的に起きていることが示された。しかしながら、この血流量の上昇については、回復30分目までは酸素摂取量との関連が認められるものの、その後の回復120分目までについては、活動筋への酸素供給のみを目的としているのではないと考えられた。

これまで、大血管レベルにおける血流量は、運動後も高値を維持することが知られているが、運動時とは異なり血流動態と酸素摂取量の動態は一致しないことが報告されている (Bangsbo et al. 1991, Mulla et al. 2000)。これらの結果は、運動後における血流量の上昇は、活動した筋への酸素供給のみを目的としたものではないことを示唆するものである。一方、骨格筋に電気刺激を与えた場合、代謝の亢進した筋に関わる毛細血管網のみに血流量の上昇が認められることから (Berg et al. 1997)、血流量は部位によって異なることが予想され、活動筋組織レベルでは血流動態と酸素摂取量の動態が一致することも考えられた。

しかしながら、本研究では回復60分目以降において酸素摂取量と血流量との関係は認められなかった。研究課題1および2で採用した運動は、それぞれ筋グリコーゲンを枯渇 (Spriet et al. 1989) または低下 (Bahr et al. 1987) させることが報告されている。また、研究課題1で用いたと同様の片脚での超最大自転車運動の回復期には、グルコースの取り込みが亢進していることがPETを用いた研究によって明らかとされている (Ohmori et al. 2000)。グリコーゲンが枯渇するような運動後の活動筋においては、筋グリコーゲン量と血流量が逆相関を示すとされており (Tuominen et al. 1997)、それゆえ、研究課題1の結果により示唆された血流量の上昇は、グルコースの供給を目的の一つとしていたとも考えられる。

その他の血流量を上昇させる要因として、研究課題2では乳酸と深部温を測定したが、

血中乳酸値については回復 30 分目においては高値を示したものの、その後、安静値に回復していた。深部温についても、回復 30 分目には安静値に回復しており、いずれも血流量上昇の主な要因ではないことが示された。

研究課題 1 および 2 とともに、TotalHb/Mb および OxyHb/Mb は運動後の回復 120 分目まで高値を維持しており、このことから、運動後には、活動した筋では長時間に亘り血管拡張が起きている可能性が示唆された。血管拡張を引き起こす要因のひとつとして、プロスタサイクリンの上昇が挙げられる (Frandsen et al. 2000)。また、交感神経活動の低下による末梢血管抵抗は 120 分間以上に亘り低下するとされており (Cleroux et al. 1992, Halliwill et al. 1996a, 1996b)、血管拡張が活動肢の血流量を上昇させている可能性が示唆される。末梢血管抵抗の低下の要因として α アドレナリン受容体の感受性の低下が報告されており (Kenny & Seals 1993, Kulics et al. 1999)、このことに対する NO の関与が言われている (Patil et al. 1993)。一方で Maeda et al. (1994) は、運動後の回復 60 分目においても非運動脚では血管収縮物質のエンドセリン-1 (ET-1) の濃度が高値であったとしている。これらのことから、活動筋では血管拡張物質や交感神経活動の低下による血管拡張によって血流量が上昇した一方で、非活動筋では ET-1 による血管収縮が生じていたため、運動脚では血液量が高値を維持し、非活動筋においてはそのような現象が観察されなかったのかもしれない。

Mulla et al. (2000) は、 $60\% \dot{V}O_2\max$ での 60 分間の自転車運動後の大腿動脈血流量をドップラー法で測定した結果、血流量は回復 3 時間目においても高値を維持していた一方で、動静脈酸素較差から算出した酸素消費量はコントロール値と同等であったとした。しかしながら、運動後の回復 3 時間目における皮下脂肪組織で測定した血流量と代謝の亢進が密接に関わっているととしている。本研究では、EPOC が認められるとされる $70\% \dot{V}O_2\max$ での 20 分間の自転車運動を用いたが、運動後の酸素摂取量の上昇が僅かであり結果に反映されなかった可能性もある。一方、 $51\% \sim 56\% \dot{V}O_2\max$ での 90 分間以上の自転車運動では、コントロール値に対して約 15% の EPOC が認められており (Bahr et al. 1990,

Borsheim et al. 1994), それゆえ, このような運動においては, 本研究結果と異なる結果が得られることも考えられる. 今後は, このような負荷での運動後回復期の酸素摂取量と血流量の関係を検討することも必要であろう.

結論として, 活動筋組織レベルにおいても運動後の血流量と酸素摂取量の動態は異なっており, 運動後の回復 60 分目以降においては, 血流量の上昇は酸素供給を目的にしているのではないと考えられた.

第5章 今後の課題

5.1. 今後の研究課題

本研究により、運動後に観察される血流量の亢進は必ずしも酸素供給を目的にしているのではないことが示された。しかしながら、本研究では、運動後の血流量を上昇させる要因を特定することはできなかった。要因の一つとして、活動した筋へのグルコースの供給が考えられるが、今後この点を明らかにするためには、侵襲的方法を用いてグルコースの取り込み、および筋グリコーゲン量の変化を経時的に観察する必要がある。また、その他の要因として交感神経活動の低下による血管拡張が考えられたが、交感神経による血管収縮作用を低下させる物質としてNOの関与が考えられていることから (Thomas & Victor 1997), NO合成酵素阻害剤を投与した状態で血管拡張が抑制されるかどうかを観察することにより、この要因に関して検討することが可能となろう。しかしながら、血流量を調節する物質には、プロスタサイクリン, ATP, アデノシン, K^+ , P_i , H^+ , ATP/ADP比, など多数存在し、一方で、非活動筋組織, 脂肪組織および臓器における循環, ならびに全身循環も複雑に影響しており、要因を特定することは容易ではない。

また、研究課題2において酸素摂取量と血流量との関係が認められなかったことは、酸素摂取量の上昇が僅かであった事が関わっているとも考えられ、より多くの EPOC が認められる様な運動の回復期における酸素摂取量と血流量との関係を検討することも必要であると思われる。

5.2. 近赤外線分光法の課題と近赤外線分光装置を用いた研究の今後

近赤外線分光装置の最大の特徴は、運動中、経時的に組織酸素動態を観察できる点にある。また、非侵襲的であり比較的安価である点も、体力科学の分野で広く利用されている理由である。しかしながら、この装置にはいくつかの問題もある。

第一の問題は、ヘモグロビン、ミオグロビンの濃度を定量できないことである。本研究で用いた NIRS は、プローブに装着された二つの受光部で得られた情報から、空間分解法

によって近赤外光の吸収係数を算出し、物質の濃度を定量的に算出している。しかしながら、算出している測定値は *in vitro* で測定した係数を用いており、生体においては光路長や散乱係数が一定でないなどいくつかの問題があるため、酸素化および脱酸素化ヘモグロビン/ミオグロビン濃度を直接求めることはできない。また、同一グループでの繰り返しによる検討の場合、1回目と2回目でプローブの位置がずれている可能性があり、観察部位に存在するヘモグロビン/ミオグロビン量、毛細血管網および微小血管の量が試行ごとに異なる可能性がある。さらには、測定部位の皮下脂肪厚による影響を受けることが言われており (Homma et al. 1996b)、個人間での比較を行う場合には、データの解釈を慎重に行わなければならない。このような問題を回避するためにも、生体内での吸収係数を算出し、吸収体を定量できるような方程式の開発が求められるが、生体は均一でないため、定量は今後も困難であるように思われる。

その他の問題として、測定値がヘモグロビン量を反映しているのか、ミオグロビン量を反映しているのかを区別できない点が挙げられる。測定値がどちらの変化を反映しているかについて、これまで多くの研究がなされており、 $80\% \dot{V}O_{2\max}$ での運動中の測定値には静脈血の酸素飽和度との相関が認められない (Costes et al. 1996)、 $\dot{V}O_{2\max}$ 以上での運動ではミオグロビンの脱酸素化の影響が大きい (Belardinalli et al. 1995a, 1995b)、動脈阻血中および6Wでの1Hzの足底運動を4分間行った場合の測定値は、 $^1\text{H-NMR}$ で測定した脱酸素化ミオグロビン量と一致する (Tran et al. 1999)、といった報告がなされている。これらのことから、活動筋において酸素量が低下したような場合や運動を持続させた場合には、ヘモグロビンだけではなくミオグロビンの脱酸素化も反映している可能性がある。また、Richardson et al. (1995) は、 $^1\text{H-NMR}$ で測定した脱酸素化ミオグロビン量は $50\% \dot{V}O_{2\max}$ 以上の運動では運動開始から20秒以内に上昇し、低酸素条件下では脱酸素化がより大きいことを報告していることから、運動初期に認められるOxyHb/Mbの急激な低下は、ミオグロビンの脱酸素化をより反映していると考えられる。しかしながら、現在のところ、測定値がミオグロビンによる吸収に起因するのか、ヘモグロビンなのかについて

は、推論の域を出ることができず、今のところこの問題は、MRIや血流測定装置などの機器を併用して測定を行うことで解決するしか方法はない。

NIRS のパラメータは、酸素供給と酸素利用のバランスを示しており、そのままでは、酸素供給量と消費量を分けて評価することはできないため、運動中のパラメータの変化を解釈する場合、その変化が酸素供給の変化によってもたらされたものであるのか、酸素消費の変化によるものかについて、良く見極める必要がある。一方で、Homma et al. (1996a) は、静脈阻血中のパラメータの変化から酸素供給指数(OSI) と酸素消費指数(OCI) を評価する方法を紹介し、また、Hamaoka et al. (1996) も動脈阻血中の OxyHb/Mb の低下率から酸素消費量の安静値からの相対変化を算出する方法を報告している。そのため、これらの方法を用いれば、酸素供給量と消費量を分けて評価することも可能となった。また、色素を用いて NIRS により局所での血流量を測定する方法が報告され (Edwards et al. 1993)、近年においては、NIRS を用いた毛細血管血流量を推定する方法も紹介されている (Ferreira et al. 2005)。今後は、これらの方法を用いて運動中や回復期の局所血流量を測定し、運動時の血流配分がどのようになされているかなどを明らかにすることが必要であろう。

NIRS は、前述したような測定法における問題を十分に考慮してデータを解釈すれば、運動時の活動筋における酸素動態を経時的に観察することができる貴重な機器である。また、非侵襲的であるという特徴は、今後、体力科学の分野において広く応用できる可能性を秘めている。例えば、酸素化レベルの変化と VT との間に相関が認められていることから (Bhambhani et al. 1997)、運動強度の決定に応用することができる。あるいは、酸素化レベルの回復を評価することで活動筋の能力を評価することも可能である (Hamaoka et al. 1992)。さらには、近年の研究において、活動筋の能力評価に NIRS が利用されており (DeLorey et al. 2005, Gurd et al. 2005)、今後は高齢者からアスリートまでの広い範囲で、活動筋の能力評価を行うことも可能となる。一方、近年では多チャンネルの NIRS を用い、3次元画像で酸素動態をモニターすることができるようになった。このような

NIRS を利用することにより，将来においては，運動に参加している筋の同定とその酸素動態を経時的に観察することが可能となろう．

本研究は1チャンネルのNIRSモニターを用い，プローブを主働筋に装着してパラメータの動態を観察したが，多チャンネルのモニターを用いることにより，酸素動態は活動筋によって異なるのか，あるいは，同じ活動肢の非活動筋においてはどのような現象が起きているのかについて観察することが可能となる．本研究の中で観察された活動筋における運動後回復期の血流量の上昇は非活動肢においては観察されなかったが，活動肢においても活動した筋のみで観察される現象であるのかどうかについては明確とならなかった．このような点についても，多チャンネルのモニターを用いれば明らかにすることができるようになるだろう．

参考文献

- Achike FI, & Ballard HJ. Influence of stimulation parameters on the release of adenosine, lactate and CO₂ from contracting dog gracilis muscle. *J Physiol* (1993), 463, 107-121
- Andersen P, & Saltin B. Maximal perfusion of skeletal muscle in man. *J Physiol* (1985), 366, 233-249
- Bae SY, Hamaoka T, Katsumura T, Shiga T, Ohno H, Haga S. Comparison of muscle oxygen consumption measured by near infrared continuous wave spectroscopy during supramaximal and intermittent pedalling exercise. *Int J Sports Med* (2000), 21(3), 168-174
- Bahr R, Inghes I, Vaage O, Sejersted OM, Newsholme EA. Effect of duration of exercise on excess postexercise O₂ consumption. *J Appl Physiol* (1987), 62(2), 485-490
- Bahr R, Hansson P, Sejersted OM. Triglyceride/fatty acid cycling is increased after exercise. *Metabolism* (1990), 39(9), 993-999
- Bahr R, Gronnerod O, Sejersted OM. Effect of supramaximal exercise on excess postexercise O₂ consumption. *Med Sci Sports Exerc* (1992), 24(1), 66-71
- Ballard HJ. The influence of lactic acid on adenosine release from skeletal muscle in anaesthetized dogs. *J Physiol* (1991), 433, 95-108
- Bangsbo J, Gollnick PD, Graham TE, Juel C, Kiens B, Mizuno M, Saltin B. Anaerobic energy production and O₂ deficit-debt relationship during exhaustive exercise in humans. *J Physiol* (1990), 422, 539-559
- Bangsbo J, Gollnick PD, Graham TE, Saltin B. Substrates for muscle glycogen synthesis in recovery from intense exercise in man. *J Physiol* (1991), 434, 423-440
- Bangsbo J, Graham TE, Kiens B, Saltin B. Elevated muscle glycogen and anaerobic energy production during exhaustive exercise in man. *J Physiol* (1992), 451, 205-227
- Belardinelli R, Barstow TJ, Porszasz J, Wasserman K. Skeletal muscle oxygenation during constant work rate exercise. *Med Sci Sports Exerc* (1995a), 27(4), 512-519
- Belardinelli R, Barstow TJ, Porszasz J, Wasserman K. Changes in skeletal muscle oxygenation during incremental exercise measured with near infrared spectroscopy. *Eur J Appl Physiol* (1995b), 70(6), 487-492
- Berg BR, Cohen KD, Sarelius IH. Direct coupling between blood flow and metabolism at the capillary level in striated muscle. *Am J Physiol* (1997), 272(41), H2693-H2700
- Bhambhani YN, Buckley SM, Susaki T. Detection of ventilatory threshold using near infrared spectroscopy in men and women. *Med Sci Sports Exerc* (1997), 29(3), 402-409

- Bhambhani YN, Buckley SM, Susaki T. Muscle oxygenation trends during constant work rate cycle exercise in men and women. *Med Sci Sports Exerc* (1999), 31(1), 90-98
- Borsheim E, Bahr R, Hansson P, Gullestad L, Hallen J, Sejersted OM. Effect of β -adrenoceptor blockade on post-exercise oxygen consumption. *Metabolism* (1994), 43(5), 565-571
- Borsheim E, Lonroth P, Knardahl S, Jansson PA. No difference in the lipolytic response to beta-adrenoceptor stimulation in situ but a delayed increase in adipose tissue blood flow in moderately obese compared with lean men in the postexercise period. *Metabolism* (2000), 49(5), 579-587
- Brooks GA & Gaesser GA. End points of lactate and glucose metabolism after exhausting exercise. *J Appl Physiol* (1980), 49(6), 1057-1069
- Christmass MA, Dawson B, Arthur PG. Effect of work and recovery duration on skeletal muscle oxygenation and fuel use during sustained intermittent exercise. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* (1999), 80(5), 436-447
- Cleroux J, Kouame N, Nadeau A, Coulombe D, Lacourciere Y. Aftereffects of exercise on regional and systemic hemodynamics in hypertension. *Hypertension* (1992), 19(2), 183-191
- Coats AJS, Conway J, Isea JE, Pannarale G, Sleight P, Somers VK. Systemic and forearm vascular resistance changes after upright bicycle exercise in man. *J Physiol* (1989), 413, 289-298
- Costes F, Barthelemy J, Feasson L, Busso T, Geysant A, Christion D. Comparison of muscle near-infrared spectroscopy and femoral blood gases during steady-state exercise in humans. *J Appl Physiol* (1996), 80(4), 1345-1350
- Davies PF. Flow-mediated endothelial mechanotransduction. *Physiol Rev* (1995), 75(3), 519-560
- DeLorey DS, Kowalchuk JM, Peterson DH. The adaptation of pulmonary O₂ uptake kinetics and muscle deoxygenation at the onset of heavy-intensity exercise in young and older adults. *J Appl Physiol* (2005), 98(5), 1697-1704
- Delp MD, & Laughlin MH. Regulation of skeletal muscle perfusion during exercise. *Acta Physiol Scand* (1998), 162(3), 411-419
- Dietz NM, Engelke KA, Samuel TT, Fix RT, Joyner MJ. Evidence for nitric oxide-mediated sympathetic forearm vasodilatation in humans. *J Physiol* (1997), 498(2), 531-540
- Edwards AD, Richardson C, Van Der Zee P, Elwell C, Wyatt JS, Cope M, Delpy DT, Reynolds EO. Measurement of hemoglobin flow and blood flow by near-infrared spectroscopy. *J Appl Physiol* (1993), 75(4), 1884-1889
- Ellsworth MS, Forrester T, Ellis CG, Dietrich HH. The erythrocyte as a regulator of vascular tone. *Am J Physiol* (1995), 269(Heart Circ Physiol 38), H2155-H2161
- Ellsworth ML. The red blood cell as an oxygen sensor: what is the evidence? *Acta Physiol Scand* (2000), 168(4), 551-559

- Falk B, Radom-Isaac S, Hoffmann JR, Wang Y, Yarom Y, Magazanik A, Weinstein Y. The effect of heat exposure on performance of and recovery from high-intensity, intermittent exercise. *Int J Sports Med* (1998), 19(1), 1-6
- Farrel TJ, & Patterson MS. A diffusion theory model of spatially resolved, steady-state diffuse reflectance for the noninvasive determination of tissue optical properties in vivo. *Med Phys* (1992), 19(4), 879-888
- Ferreira LF, Townsend DK, Lutjemeier BJ, Barstow TJ. Muscle capillary blood flow kinetics estimated from pulmonary O₂ uptake and near-infrared spectroscopy. *J Appl Physiol* (2005), 98(5), 1820-1828
- Frandsen U, Bangsbo J, Langberg H, Saltin B, Hellsten Y. Inhibition of nitric oxide synthesis by systemic N(G)-monomethyl-L-arginine administration in humans: effects on interstitial adenosine, prostacyclin and potassium concentrations in resting and contracting skeletal muscle. *J Vasc Res* (2000), 37(4), 297-302
- Frandsen U, Bangsbo J, Sander M, Hoffner L, Betak A, Saltin B, Hellsten Y. Exercise-induced hyperaemia and leg oxygen uptake are not altered during effective inhibition of nitric oxide synthase with N(G)-nitro-L-arginine methyl ester in humans. *J Physiol* (2001), 531(1), 257-264
- Franklin PJ, Green DJ, Cable NT. The influence of thermoregulatory mechanisms on post-exercise hypotension in humans. *J Physiol* (1993), 470, 231-241
- Furchgott RF & Zawadzki JV. The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine. *Nature* (1980), 288(5789), 373-376
- Gurd BJ, Scheuermann BW, Paterson DH, Kowalchuk JM. Prior heavy-intensity exercise speeds $\dot{V}O_2$ kinetics during moderate-intensity exercise in young adults. *J Appl Physiol* (2005), 98(4), 1371-1378
- Gilligan DM, Panza JA, Kilcoyne CM, Waclawiw MA, Casino PR, Quyyumi AA. Contribution of endothelium-derived nitric oxide to exercise-induced vasodilation. *Circulation* (1994), 90(6), 2853-2858
- Halliwill JR, Taylor JA, Hartwig TD, Eckberg DL. Augmented baroreflex heart rate gain after moderate-intensity, dynamic exercise. *Am J Physiol* (1996a), 270(2pt 2), R420-R426
- Halliwill JR, Taylor JA, Eckberg DL. Impaired sympathetic vascular regulation in humans after acute dynamic exercise. *J Physiol* (1996b), 495(1), 279-288
- Hamaoka T, Albani C, Chance B, Iwane H. A new method for the evaluation of muscle aerobic capacity in relation to physical activity measured by near-infrared spectroscopy. *Med Sport Sci, Basel Karger*(1992), 37, 421-429
- Hamaoka T, Iwane H, Shimomitsu T, Katsumura T, Murase N, Nishio S, Osada T, Kurosawa Y, Chance B. Noninvasive measures of oxidative metabolism on working human muscles by near-infrared spectroscopy. *J Appl Physiol* (1996), 81(3), 1410-1417
- Harrison DK, Birkenhake S, Knauf SK, Kessler M. Local oxygen supply and blood flow regulation in contracting muscle in dogs and rabbits. *J Physiol* (1990), 422,

- Hermansen L, Hultman E, Saltin B. Muscle glycogen during prolonged severe exercise. *Acta Physiol Scand* (1967), 71(2), 129-139
- Homma S, & Kagaya A. Simultaneous estimation of oxygen supply and consumption in skeletal muscle by near-infrared spectroscopy under venous occlusion. *J Exerc Sci* (1994), 4, 19-28
- Homma S, Eda H, Ogasawara S, Kagaya A. Near-infrared estimation of O₂ supply and consumption in forearm muscles working at varying intensity. *J Appl Physiol* (1996a), 80(4), 1279-1284
- Homma S, Fukunaga T, Kagaya A. Influence of adipose tissue thickness on near infrared spectroscopic signals in the measurement of human muscle. *J Bio Opt* (1996b), 1(4), 418-424
- Homma S, & Kagaya A. Oxygen delivery and utilization in working muscles during 1-min static handgrip exercise at varied intensity. *J Exerc Sci* (1998), 8, 30-37
- Howard MG, & DiCarlo SE. Reduced vascular responsiveness after a single bout of dynamic exercise in the conscious rabbit. *J Appl Physiol* (1992), 73(6), 2662-2667
- Hussain ST, Smith RE, Medbak S, Wood RFM, Whipp BJ. Haemodynamic and metabolic responses of the lower limb after high intensity exercise in humans. *Exp Physiol* (1996), 81, 173-187
- 河原弥生, 水野正樹, 大森一伸, 中村好男, 村岡 功 高強度自転車運動後の回復期における筋酸素動態 日本運動生理学雑誌(2003), 1(10), 9-16
- Kawahara Y, Mizuno M, Iwakawa T, Nakamura Y, Muraoka I. Relationship between oxygen supply and consumption in exercised muscle during recovery. *Adv Exerc Sports Physiol*(2005), 11(2), 55-60
- Kenney MJ, & Seals DR. Postexercise hypotension. Key features, mechanisms, and clinical significance. *Hypertension* (1993), 22(5), 653-664
- Komiyama T, Quaresima V, Shigematsu H, Ferrari M. Comparison of two spatially resolved near-infrared photometers in the detection of tissue oxygen saturation: poor reliability at very low oxygen saturation. *Clin Sci* (2001), 101(6), 715-718
- Kulics JM, Collins HL, DiCarlo SE. Postexercise hypotension is mediated by reductions in sympathetic nerve activity. *Am J Physiol* (1999), 276(45), H27-H32
- Martin W, Cusack NJ, Carleton JS, Gordon JL. Specificity of P₂-purinoceptor that mediates endothelium-dependent relaxation of the pig aorta. *Eur J Pharmacol* (1985), 108(3), 295-299
- Martin CM, Beltran-Del-Rio A, Albrecht A, Lorenz RR, Joyner MJ. Local cholinergic mechanisms mediate nitric oxide-dependent flow-induced vasorelaxation in vitro. *Am J Physiol* (1996), 270(Heart Circ Physiol 39), H442-H446
- Maeda S, Miyauchi T, Goto K, Matsuda M. Alteration of plasma endothelin-1 by

- exercise at intensities lower and higher than ventilatory threshold. *J Appl Physiol* (1994), 77(3), 1399-1402
- Mancini DM, Bolinger L, Li H, Kendrick K, Chance B, Wilson JR. Validation of near-infrared spectroscopy in humans. *J Appl Physiol* (1994), 77(6), 2740-2747
- Mulla NAL, Simonsen L, Bulow J. Post-exercise adipose tissue and skeletal muscle lipid metabolism in humans: the effects of exercise intensity. *J Physiol* (2000), 524(3), 919-928
- Murrant CL & Sarelius IH. Coupling of muscle metabolism and muscle blood flow in capillary units during contraction. *Acta Physiol Scand* (2000), 168(4), 531-541
- Murthy G, Hargens AR, Lehman S, Rempel DM. Ischemia causes muscle fatigue. *J Orthop Res* (2001), 19(3), 436-440
- Nioka S, Moser D, Lech G, Evengelisti M, Verde T, Chance B, Kuno S. Muscle deoxygenation in aerobic and anaerobic exercise. *Adv Exp Med Biol* (1998), 454, 63-70
- Ohmori K, Kuno S, Kimura Y, Mizuno M, Nakamura Y, Muraoka I, Ohta F, Mishina M, Toyama H, Senda M. Assessment of regional change of glucose metabolism after high-intensity exercise in exercised muscle using positron emission tomography. *Adv Exerc Sports Physiol* (2000), 6(3), 81-84
- Patil RD, DiCarlo SE Collins HL. Acute exercise enhances nitric oxide modulation of vascular response to phenylephrine. *Am J Physiol* (1993), 265(4 pt 2), H1184-H1188
- Piepoli M, Isea JE, Pannarale G, Adamopoulos S, Sleight P, Coats AJS. Load dependence of changes in forearm and peripheral vascular resistance after acute leg exercise in man. *J Physiol* (1994), 478(2), 357-362
- Richardson RS, Noyszewski EA, Kendrick KF, Leigh JS, Wagner PD. Myoglobin O₂ desaturation during exercise. *J Clin Invest* (1995), 96(4), 1916-1926
- Shoemaker JK, Halliwill JR, Hughson RL, Joyner MJ. Contributions of acetylcholine and nitric oxide to forearm blood flow at exercise onset and recovery. *Am J Physiol* (1997), 273(Heart Circ Physiol 42), H2388-H2395
- Spriet LL, Lindinger MI, McKelvie RS, Heigenhauser GJF, Jones NL. Muscle glycogenolysis and H⁺ concentration during maximal intermittent cycling. *J Appl Physiol* (1989), 66(1), 8-13
- Thomas GD, & Victor RG. Nitric oxide mediates contraction-induced attenuation of sympathetic vasoconstriction in rat skeletal muscle. *J Physiol* (1997), 506(3), 817-826
- Tran T, Sailasuta N, Kreutzer U, Hurd R, Chung Y, Mole P, Kuno S, Jue T. Comparative analysis of NMR and NIRS measurements of intracellular Po₂ in human skeletal muscle. *Am J Physiol* (1999), 276(Regulatory Integrative Comp Physiol 45), R1682-R1690
- Tuominen JA, Peltonen JE, Koivisto VA. Blood flow, lipid oxidation, and muscle glycogen synthesis after glycogen depletion by strenuous exercise. *Med Sci*

Sports Exerc (1997), 29(7), 874-881

Wilson JR, & Kapoor S. Contribution of endothelium-derived relaxing factor to exercise-induced vasodilation in humans. *J Appl Physiol* (1993), 75(6), 2740-2744

Wolfe RR, Klein S, Carraro F, Weber J. Role of triglyceride-fatty acid cycle in controlling fat metabolism in humans during and after exercise. *Am J Physiol* (1990), 258(Endocrinol Metab 21), E382-E389

Wray S, Cope M, Delpy DT, Wyatt JS, Reynolds EOR. Characterization of the near infrared absorption spectra of cytochrome aa₃ and haemoglobin for the non-invasive monitoring of cerebral oxygenation. *Biochim Biophys Acta* (1988), 993(1), 184-192

山地啓司 最大酸素摂取量の科学 杏林書院 (1994), 東京, p21-22

Young JL, Pendergast DR, Steinbach J. Oxygen transport and peripheral microcirculation in long-term diabetes. *Proc Soc Exp Biol Med* (1991), 196, 61-68

謝 辞

本研究の遂行にあたり，長年に亘り，常に御懇篤なる御指導ならびに御校閲を賜りました村岡功教授に深甚なる謝意を表します。同じく長年に亘り，懇切丁寧な御指導ならびに激励を賜りました中村好男教授に衷心より感謝の意を表します。また，暖かい激励ならびに御指導を賜りました加藤清忠教授，福永哲夫教授に深謝申し上げます。

本研究の遂行にあたり，これまで暖かい御支援と御助言を頂きました大森一伸博士に感謝いたします。研究課題2は，水野正樹博士との共同研究として行われました。研究の遂行にあたり御協力，御助言を頂きましたことに，厚く御礼申し上げます。実験にご協力いただいた運動生理学研究室の皆様と，実験に参加して下さった多くの被験者の方々に感謝いたします。また，これまで長年に亘り支援して下さいました寺田新博士，東香寿美氏，故 Mr. Ronald Stott, Dr. Lars-Inge Strom, Dr. Robert Gray に，心から感謝いたします。最後に，論文の完成を待てずに昨年他界した父に感謝の意を捧げます。