

信州大学審査学位論文

常圧低酸素環境が呼吸循環応答  
および代謝に与える影響

2013年3月

片山 訓博



# 目次

第 1 章	序論	1
第 2 章	実験環境と測定機器	13
2.1	常圧低酸素環境	15
2.1.1	低酸素発生装置	14
2.1.2	酸素濃度制御装置	19
2.1.3	常圧低酸素・高酸素室	20
2.2	測定機器および測定方法	21
2.2.1	呼気ガス分析	21
2.2.2	経皮的動脈血素飽和度	28
2.2.3	運動負荷装置	29
第 3 章	急性暴露における異なる酸素濃度下での 運動時呼吸循環応答	31
3.1	目的	33
3.2	対象および方法	33
3.3	結果	35
3.3.1	各酸素濃度条件下での運動負荷時間と負荷量	35
3.3.2	運動終了時の SpO <sub>2</sub>	36
3.3.3	各酸素濃度条件下での AT ポイント	37
3.3.4	各酸素濃度条件下での呼吸循環系への影響	37
3.4	考察	46
3.5	まとめ	47
第 4 章	常圧低酸素環境が安静時の代謝系に与える影響	49
4.1	目的	51
4.2	対象および方法	51
4.3	結果	53

4.3.1	安静時における SpO <sub>2</sub>	53
4.3.2	安静時における EER, LOR, GOR	54
4.4	考察	58
4.5	まとめ	59
第5章	常圧低酸素環境が運動時の代謝系に与える影響	61
5.1	目的	63
5.2	対象および方法	64
5.3	結果	66
5.3.1	被験者の AT ポイント	66
5.3.2	運動時における SpO <sub>2</sub>	66
5.3.3	運動時における HR, $\dot{V}CO_2$ , $\dot{V}E$	67
5.3.4	運動時における LOR, GOR	68
5.4	考察	74
5.5	まとめ	76
結語		77
引用文献		82
発表論文・参考論文		86
謝辞		87

# 第 1 章

## 序 論



我が国は，世界に類を見ない速度で高齢化が進み，2012年現在65歳以上の高齢者人口が2,925万人に達し，高齢化率23.0%となっている．この要因としては，高度経済成長に伴った国民生活水準の向上や食生活の改善，公衆衛生行政の充実や確立による国民衛生の向上，また医療保健体制の充実が挙げられる．これらの施策により死亡率は減少し，我が国の平均寿命は世界保健統計（2012年）によると男性80歳，女性86歳で，人生80年という長寿大国となった．一方では，半健康人や生活習慣病の増加，出生率の低下あるいは超高齢社会の到来など新たな問題が生じている．

昭和30年代の我が国では，結核や赤痢といった感染症（うつる病気）で亡くなる方が多かったが，現在では，生活習慣病（作られる病気）の患者数が各疾患の中で多くを占め，中でも糖尿病の患者数は1,200万人を超えている（図1.1：平成20年度患者調査<sup>1)</sup>より引用）．

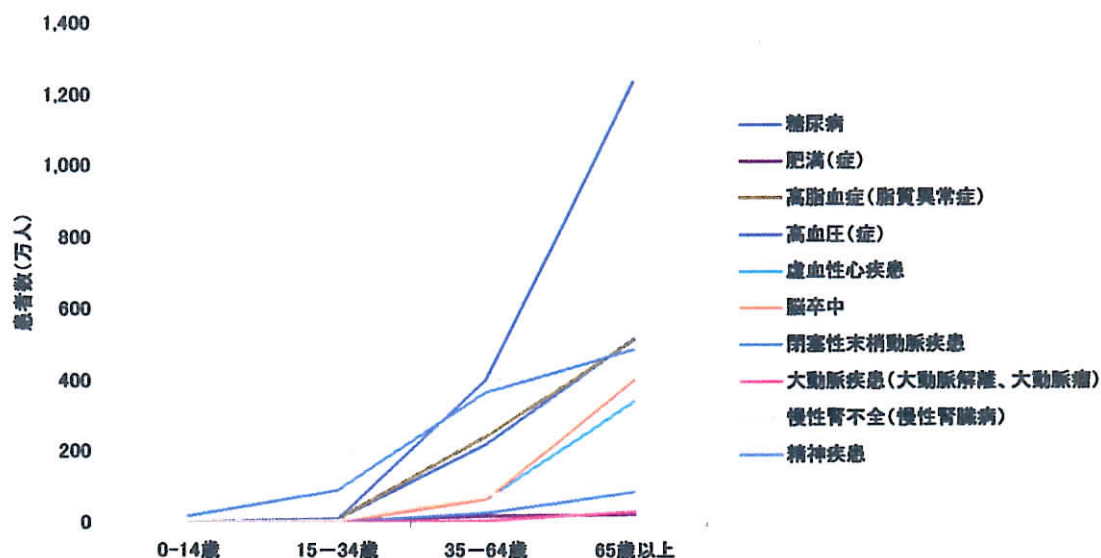


図 1.1 患者数と各年齢の関係（平成20年患者調査）

また、死因においても 1958(昭和 33)年に、悪性新生物(癌)、心疾患、脳血管疾患のいわゆる生活習慣病が上位を占めるようになり、これは現在にまで至っている<sup>2)</sup>(図 1.2)。

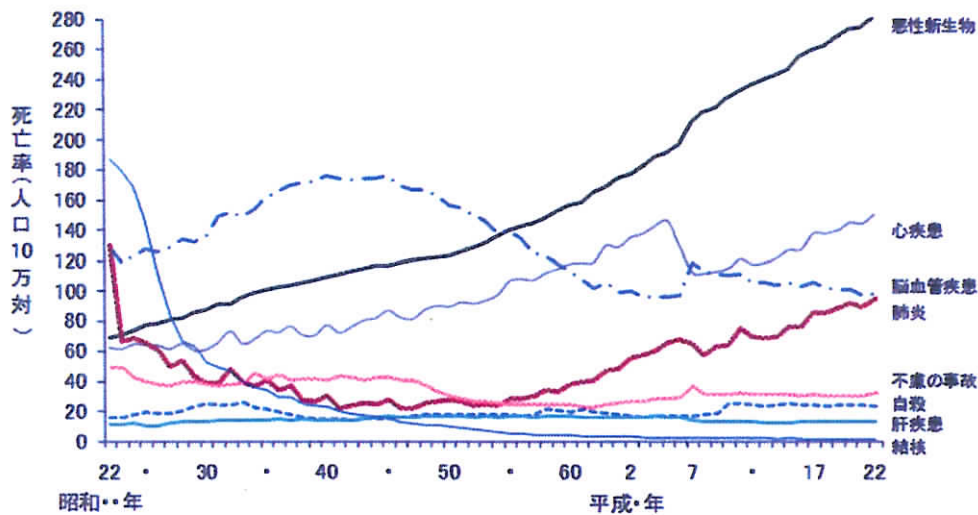


図 1.2 各疾患別にみた死亡率の年次推移  
(厚生労働省 人口動態より)

生活習慣病，中でも糖尿病患者は世界的に増加している。WHO<sup>3)</sup>や国際糖尿病連合<sup>4)</sup>によれば，その数は2000年で約1億7,000万人，2010年で約3億6,600万人，2030年においては約5億5,200万人までに達すると予測されており，拡大防止に向けた世界的な取り組みが求められている。我が国においても，糖尿病患者数の増加は深刻かつ大きな問題となっている。日本人のインスリンの分泌は白人のインスリン分泌に比べて2分の1ないし4分の3と少ない。これは日本人を含むアジア人が農耕民族であり，過去数千年間肉食や脂肪摂取の習慣がほとんどなかったことから，インスリンをあまり必要としなかったためである。また，長年に亘る上記の食習慣は，膵臓β細胞（注1）への負担が軽いものであり，β細胞の数や機能が增加する機会がなかったためと考えられている。しかし，ここ50年間の日本人は急速に肉食や高脂肪食の習慣を取り入れ，β細胞の機能が少ない



にも関わらず、インスリンによる血糖値の調節を必要とする機会が増加した。その際、インスリン感受性（注2）が欧米人に比べ低かったため糖尿病が急増したと考えられている。平成19年（2007年）国民健康・栄養調査<sup>5)</sup>では、「糖尿病が強く疑われる人」は約890万人、「糖尿病の可能性が否定できない人」は約1,320万人で、両者の合計は2,210万人に至っている（図1.3）。これは、全国民の約6人に1人が耐糖能障害や糖尿病の疑いがあることを示しており、糖尿病は今では「国民病」といわれるものになった。

（注1）膵臓β細胞

膵臓中には、内分泌機能を有するランゲルハンス島が20万から200万個存在する。ランゲルハンス島を構成する細胞は、染色液への反応の違いからα細胞、β細胞、δ細胞、PP細胞などに分けられる。β細胞は、インスリンを分泌し、血糖値の低下に作用する。

（注2）インスリン感受性

インスリン感受性は、インスリン抵抗性ともいわれ、血糖値低下に対する個人に特有のインスリンの効力を表す。糖尿病の人は、インスリン感受性が低く、同じ量のインスリンを注射しても一般人に比べ血糖値が下がりにくい。また軽症糖尿病と重症糖尿病では、重症の方の血糖値が下がりにくいことから、インスリン感受性が低いことが糖尿病の本質的な要因である。

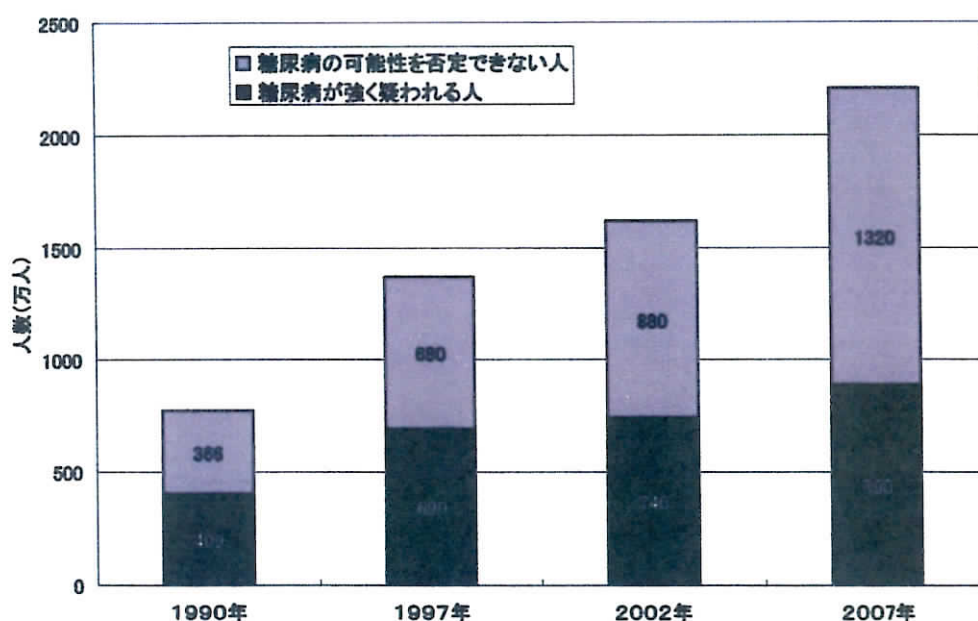


図 1.3 糖尿病患者数の推移  
(国民健康・栄養調査より)

糖尿病は慢性の高血糖を生じる疾患であり、発症後の血糖コントロール不良が長期間持続すると、神経障害（末梢壊死、足病変や自律神経に影響）、糖尿病性網膜症（我が国の失明原因第2位）、糖尿性腎症（全透析導入患者の35%以上を占め、原因の第1位）、更に日本人の死因の3割を占める冠動脈疾患や脳血管疾患の発症を促進する。これらの疾患は、生活機能に重大な影響を与え、QOLを著しく低下させ、また医療費の面からも大きな問題となっている。

生活習慣病の発症には、食生活や運動習慣といった生活習慣が深く関与していることが明らかになっており、定期的な運動習慣を身に付けさせることが重要である。望ましい運動習慣を身につけさせるため行動分析や行動変容のアプローチを用い改善が図られているが、現状においては運動習慣の獲得、更にその維持の割合は低い。従って、急速に糖尿病患者が増加している現状において、糖尿病予備軍あるいは糖尿病患者に対するより効果的で継続可能な運動療法の方法や施行環境の開発は急務

である。

糖尿病に対する運動（運動療法）の意義は、短期的には運動により血中のグルコースが骨格筋に取り込まれ血糖値が低下すること、また長期的にはインスリン分泌の必要量を低減する、いわゆるインスリン感受性を改善させることである。

近年、インスリンの作用発現に必要な PI3-キナーゼの活性を阻害しても筋収縮による糖の取り込みは抑制されないことが明らかとされている<sup>6)</sup>。これらの知見より、筋収縮自体に独立した糖の取り込み促進作用があり、運動に伴う骨格筋における円滑な糖代謝の促進も血糖値を低下させる重要な因子とされている<sup>6)</sup>。更に、この筋収縮によるインスリン非依存性糖取り込み作用は、糖輸送担体（GLUT4）の増加により運動終了後も持続する。例えば、最大酸素摂取量の 50～80%、持続時間 30～60 分の運動を施行した場合には、約 3 日間その糖取り込み効果が持続することが確認されている<sup>7)</sup>。

運動（運動療法）は、カテコラミンや血中乳酸の増加が無く、また交感神経を賦活しない嫌気性代謝閾値（AT ポイント：注 3）までの「有酸素運動」が基本である。その運動強度（K）は、最大酸素摂取量の 50～70% と運動時の酸素摂取量に対応している<sup>8)</sup>。有酸素運動を心拍数で処方する場合には、Karvonen の式「処方心拍数 =  $\{(220 - \text{年齢}) - \text{安静時心拍数}\} \times K (0.5 \sim 0.7) + \text{安静時心拍数}$ 」が用いられている。また、簡便には自覚的運動強度といわれる Borg スケールも用いられる。運動の継続時間は、15 分以上とされているが、糖尿病患者の場合には慢性疾患であるため、運動導入期では運動を継続することが困難と判断されることがあり、毎日行える程度とすることもある。実践する時間帯は、個人の生活リズムや状態・体調に合わせて、時間帯を設定することが勧められている<sup>9)</sup>。

(注3) 嫌気性代謝閾値 (ATポイント)

多段階漸増負荷法あるいは漸増負荷法を用い運動負荷を上げていくことにより, 中等度の強度までは運動強度に比例して換気 (CO<sub>2</sub>の排出)は増加していく. 運動負荷の増大とともに呼吸数, 1回換気量は増加していくが, 1回換気量は高強度になると頭打ち (leveling off) となり, 呼吸数の急増が起こる. そして最大酸素摂取量の約50~70%の強度において, 摂取した酸素量 ( $\dot{V}O_2$ ) 以上に換気が増大 (過換気: hyperventilation) する. Wassermanら<sup>1)</sup>はこの換気の変局点を乳酸の産生とそれに伴うpHの低下 (代謝性アシドーシス) による過換気が開始する時点, すなわち無酸素性代謝の開始点 (閾値) であると考え, 嫌気性代謝閾値 (anaerobic threshold: AT) と呼んだ.

- 1) Wasserman, K, Whipp, B. J, Koyl, S. N, et al: Anaerobic threshold and respiratory gas exchange during exercise. J. Appl. physiol 35: 236-243, 1973.

効果的な運動はより効率的な代謝を意味し, 運動環境下における酸素濃度は重要な意味を持つ. 空気中に含まれる酸素濃度は気圧により変化するため, 特別な装置を用いない外での運動においては, 平地と高地での運動効果に差があることが報告されている. 例えば, 高桜ら<sup>10,11)</sup>は, 高地 (標高2,360m) の低圧低酸素環境下での肥満糖尿病患者の安静時あるいは運動時のエネルギー消費量および脂肪代謝について検討した. その結果, 高地においては平地と比較してエネルギー消費量および脂肪代謝が亢進し, インスリン感受性指数の改善が見られることを報告した. また寺尾ら<sup>12)</sup>は, スポーツ選手8名を対象に減量目的の低圧低酸素環境 (高度1,500m相当) における歩行運動を4週間に亘り週3回, 1日60分行わせた結果, 体重の減少, 体脂肪の減少, 安静時の代謝量の増加が認められたと報告している. 更に寺尾ら<sup>13)</sup>は, 中高年 (平均年齢63.1±4.5歳) を対象にし

た標高 1,500~1,600m での 12 週間にわたる歩行運動の結果、低圧低酸素刺激とトレーニング刺激の相乗作用によって脂質代謝の亢進、体脂肪量の減少がみられ、より効果的な減量ができたことを報告している。また大門ら<sup>14)</sup>は、105名の大学生に対する2泊3日の薬師寺登山実験において、体重、体脂肪を登山前後で比較した結果、男子では体重の減少が確認され、また男子女子共に BMI の低下、肥満度の低下、脂肪量の減少、除脂肪量の増加が有意であったことを報告している。

また高地の疫学的調査においても、標高 1,000m~3,000m のチベット・ヒマラヤ、南アンデスおよびコーカサスなどの高地民族に長寿者が多く、狭心症、心筋梗塞といった冠心疾患や高血圧の発症率が平地と比べて低いことが報告されている<sup>15-17)</sup>。このような高地では冠血管の拡張、血圧上昇の抑制、基礎代謝の亢進などの特異性が指摘されている<sup>18)</sup>。また高地での運動は脂肪・糖代謝が平地に比べ亢進することから、高地低酸素環境の利用はスポーツ選手に対する全身持久力の改善のみならず、生活習慣病の予防・改善など、健康増進に寄与する可能性を秘めている。

以上のように、短時間に効率的な運動を行わせる上で、低酸素環境は有効な手段になると考えられる。しかしながら、先行研究での低酸素環境は、高地あるいは平地において気圧を低下させた特殊な設備を用いたものである。前者の欠点は、1) 滞在期間中常時低酸素環境にさらされているため、疲労が蓄積されやすい、2) 運動を行う場所が限られ、渡航費や滞在費がかかり一部の者しか利用できないことである。また、後者の欠点は、1) 装置が大掛かりで高価、2) 急激な圧力の変動が生じる恐れがあり鼓膜の破損などの危険性を伴う。3) 緊急時の自力での脱出が困難であるといった安全性の面からも実用的ではない。以上より、一般の者を対象とした生活習慣病の予防や健康・体力づくりへの低酸素環境の利用は現実的でなく、ほとんど行

われていないのが現状である。

高地低酸素環境下では、気圧の低下に伴い酸素分圧が低下しているのであるが、酸素濃度をそれぞれの気圧（高地）に対応した酸素分圧濃度に調節することができれば、常圧下でも高地と同様な低酸素効果が期待される。藤原ら<sup>19)</sup>は、酸素分離膜を用いて簡易な常圧低酸素室の作成に関して報告しており、常圧下で低酸素環境を提供することが可能になっている。常圧低酸素条件下でも高地低酸素条件下と同様な運動効果が実現できれば、高地に行くことなく平地で効率的な運動が行えることになる。

先に述べたように、運動量が多い場合は、呼吸循環代謝がATポイントを境にして好気性代謝より嫌気性代謝が優位に起こり始める。また、ATポイントは、酸素摂取量、二酸化炭素排出量などの呼吸循環応答と密接な関係がある。しかし、常圧下で酸素濃度を変化させた時の呼吸循環応答に関しては報告例が少なく十分な検討がなされていない。常圧低酸素環境が呼吸循環代謝系に及ぼす影響を明らかにするためには、まず、常圧低酸素環境下での運動時呼吸循環応答を検討することが必要である。

本研究は、まず常圧下で酸素濃度を変化させたときの運動時呼吸循環応答について検討し、ATポイントが酸素濃度によりどのように変化するかについて検討を行った。更に、酸素濃度のみを低下させた常圧低酸素環境での安静時における呼吸循環代謝系への影響、また糖尿病をはじめとする生活習慣病患者に対する運動療法施行環境として、常圧低酸素環境が効果的であるかを検討することも目的とし、同条件下での安静および運動時の代謝系に与える影響について研究を行った。

本論文の構成は、先ず第2章で本研究に用いた設備、機器、および測定方法について記述した後、第3章で急性暴露における常圧下、異なる酸素濃度環境下での漸増運動時の呼吸循環応答について記述した。更に第4章で常圧低酸素環境下の安静座

位における身体の代謝機能への影響，また第 5 章で常圧低酸素環境下での定量運動時における身体の代謝機能に与える影響について論述した。





## 第 2 章

### 実験環境と測定機器



## 2.1 常圧低酸素環境

### 2.1.1 低酸素発生装置

本研究は，人工的に構築した常圧低酸素環境下での安静時あるいは運動時における呼吸循環応答および代謝について検討した．それぞれの実験環境は，藤原<sup>19)</sup>らの特許および大倉ら<sup>20)</sup>が報告した膜分離方式の高・低酸素空気発生装置を用いて作成した塩化ビニール製テント中に構築した．

人工的に低酸素環境を作り出す方法としては，従来から利用されている気圧そのものを下げる方法と，本研究で用いた常圧で酸素濃度を下げる方法がある．気圧を下げる低圧低酸素環境では，空気の絶対量は減少するが，空気中の各成分気体の組成は変化しない．すなわち室内空気の酸素濃度はどの圧力でも20.9%となる．一方，常圧低酸素環境では空気の絶対量は変化しないが，空気の組成が変化する．すなわち，目的とする酸素濃度になるように低酸素濃度の空気がある空間に供給することにより低酸素環境を実現する．作成された低酸素環境は，酸素分圧が変化する高地高度に相関すると考えることが可能であり，例えば酸素濃度14.5%は高度3000mに相当する環境となる(表2.1)．常圧低酸素環境を作り出す方法としては，ポンベ方式，PSA方式，膜分離方式がある．以下にそれぞれの方法について概説する．

表 2.1 高度と酸素分圧，酸素濃度の関係

高度 (m)	酸素分圧 (mmHg)	酸素濃度 (%)
0	159	20.9
500	150	19.7
1,000	141	18.5
1,500	133	17.5
2,000	125	16.4
2,500	117	15.4
3,000	110	14.5

1) ポンベ方式 (圧縮ポンベを用いる方式)

目的に合わせた酸素濃度の圧縮ポンベを用意し，これをダグラスバックに戻しフェイスマスクを介して直接低酸素の空気を吸入する方法である。この方法は安定した低酸素空気の供給が可能であるが，ポンベやダグラスバックの容量に限界があり頻繁に低酸素空気の補充や交換が必要となる。そのため長時間の実験や訓練には不向きである。

2) 吸着方式 (PSA 方式)

空気中の各ガス成分の吸着剤に対する吸着速度の違いを利用して，成分ガスの比率を変える方法である。一般に，窒素ガスは吸着剤に対する親和性が低いため，窒素ガスリッチな空気が得られる。環境温度の影響を受けないことや空気回路の簡略化などのメリットはあるが，ほぼ 100%の窒素ガスが生成されるため，目的とする酸素濃度に調整するためには大量の通常空気を混合する必要がある。そのため非常に効率が悪く，装置が大型化する。また，100%の窒素ガスが一旦供給されるため，装置のトラブルにより死に至る危険性があり，実験の安全性を考えると好ましい方法とはいえない。

### 3) 膜分離方式

膜分離方式は、本研究で用いた方法である。空気は  $N_2$ ,  $O_2$ ,  $CO_2$ , Ar ガスなどから構成される混合ガスであり、これらのガス分子の高分子膜（ポリスルホン、ポリイミド）に対する透過速度の違いを利用してガスを分離する方法である<sup>21)</sup>。例えば、ポリイミド中空糸膜の中に空気を通すと、透過しやすい  $O_2$  ガスや  $CO_2$  ガスは膜外に排出されるため、膜内を通過する空気の酸素濃度は低くなる。この低酸素空気を利用することにより常圧低酸素環境を作り出すことが可能になる（図 2.1）。

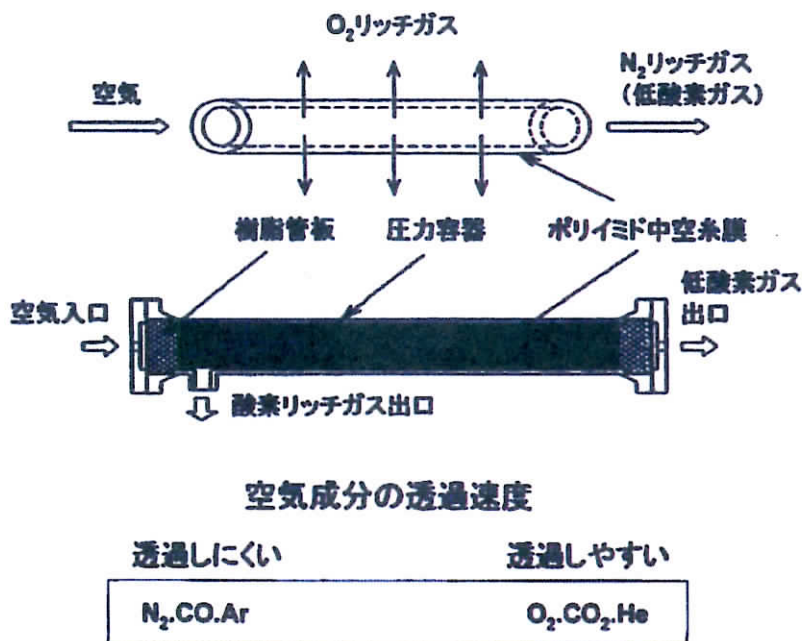


図 2.1 膜分離方式による低酸素ガス発生装置の構造

膜分離方式の場合、分離膜で空気を連続的に酸素と窒素に分離し、その酸素／窒素の成分比を調節することができるので、設定以下の酸素濃度の空気が供給される危険性は少なく、安全性が高い。

以上 3 つの方式の原理と特徴を表 2.2 にまとめた。

表 2.2 ポンベ方式，PSA 方式，膜分離方式の比較

原理		特徴
ポンベ方式	各濃度に調節された酸素ガスをポンベから直接供給する。またはポンベ内の窒素ガスを空気と混合する。	<ul style="list-style-type: none"> <li>・安定した濃度のガスが供給できる。</li> <li>・ポンベの容量に限界があり、長時間の供給が困難である。</li> <li>・費用がかかる。</li> </ul>
PSA方式	各ガス成分の吸着剤に対する吸着速度の違いを利用してガスを分離する。	<ul style="list-style-type: none"> <li>・分離ガスの濃度は調節できず、ほぼ 100%の CO<sub>2</sub> が生成される。</li> <li>・供給圧が安定していれば、生成される分離ガス濃度は安定する。</li> <li>・吸着 - 脱着の切り替え時にエアの吹き出し音がある。</li> </ul>
膜分離方式	各ガス分子の高分子膜（ポリスルホン，ポリイミド）に対する透過速度の違いを利用してガスを分離する。	<ul style="list-style-type: none"> <li>・供給空気の圧力，流量，温度を変えることにより，分離ガスの濃度調節が可能。</li> <li>・環境温度の影響を受ける。</li> </ul>

本研究で採用した膜分離方式による低酸素発生装置は，ポリイミド中空糸膜を利用した分離膜（宇部興産製 UBE N<sub>2</sub>セパレーター）と分離膜に空気を送り込むコンプレッサー（アネスト岩田製 SLP-223C），エアクリーナーユニットおよび流量調節弁などにより構成されている。

## 2.1.2 酸素濃度制御装置

常圧低酸素室の酸素濃度を一定に保つ方法としては、低酸素空気発生装置から供給される空気の酸素濃度を一定の濃度にすればよいが、分離膜の性質上、コンプレッサーの圧力や周囲の温度によって分離される各成分ガスの量は変化する。一般に、空気の圧力および温度が高いほど供給される低酸素空気の酸素濃度は低くなる。そのため低酸素室の酸素濃度を一定に保つために、酸素モニターと自動制御弁を含む酸素濃度制御装置を用いた（図 2.2）。

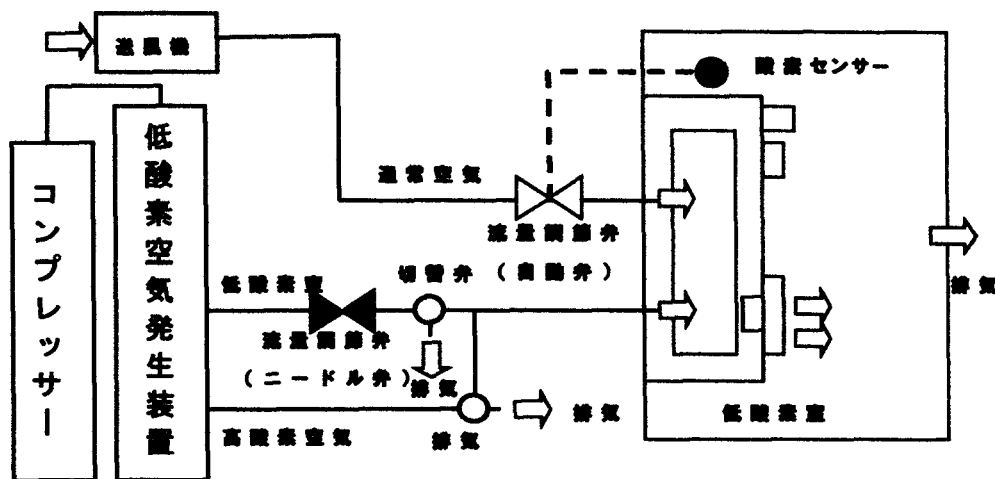


図 2.2 酸素濃度制御装置

本装置は、低酸素室内の酸素濃度が酸素モニターに設定した濃度より低くなると自動制御弁が開き、外気を吸入し酸素濃度を上げ、逆に酸素濃度が上昇すると自動制御弁が閉じて室内の酸素濃度を下げる仕組みになっている。

### 2.1.3 常圧低酸素・高酸素室

本研究の常圧酸素室は高さ 1.9m，幅 1.3m，奥行き 1.6m，容積約 4.0m<sup>3</sup> の気密性の高い塩化ビニール製テントを用いた（図 2.3）。温度が一定の場合，分離膜を通過した後に得られる酸素濃度と流量は分離膜を通過する当初の空気圧により決定される。本低酸素発生装置における空気圧と酸素濃度および流量の関係は図 2.4 に示す通りであり，理論的には酸素濃度を 10% 程度まで減少させることが可能である。しかしながら，低酸素室の CO<sub>2</sub> 濃度の上昇を抑えるため，低酸素室内の換気量を 150 l/min 程度に維持する必要があるため，常圧低酸素室の酸素濃度は 14% が限界となる<sup>20)</sup>。

また，本研究で用いた常圧高酸素環境は，常圧低酸素環境と同じ方法，すなわち膜分離方式により排出される高酸素ガス（酸素リッチガス）を酸素濃度制御装置を介して塩化ビニール製テント内に引き込み，酸素濃度 30% の常圧高酸素環境を設定した。



図 2.3 常圧低酸素・高酸素室（1.9m×1.3m×1.6m，容積 4.0m<sup>3</sup>）  
および低酸素・高酸素発生装置



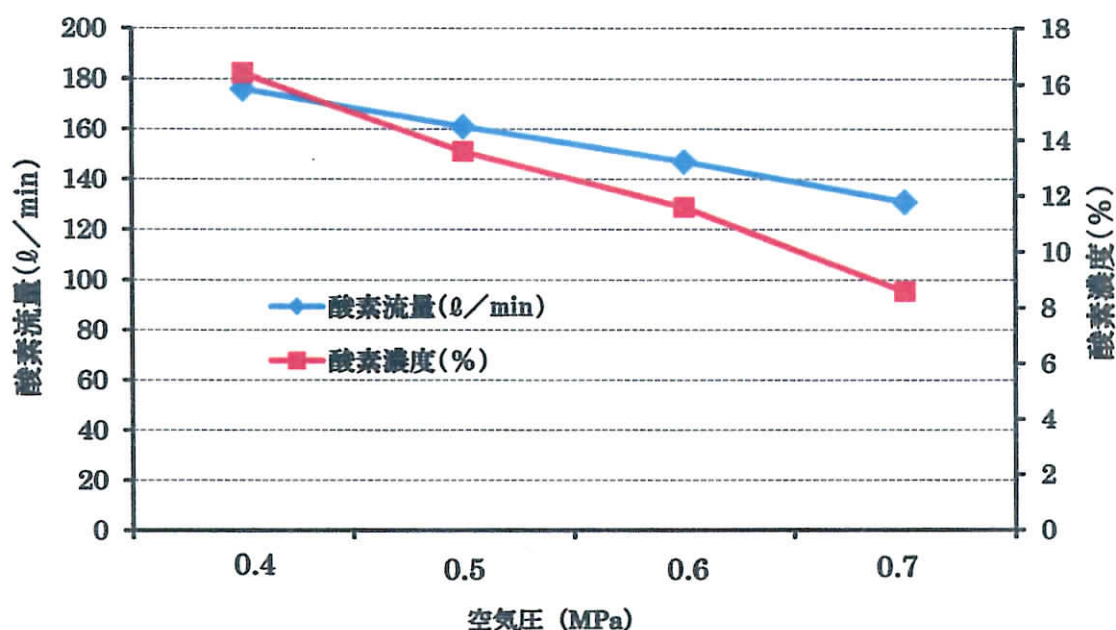


図 2.4 空気圧と酸素濃度・流量の関係

## 2.2 測定機器および測定方法

### 2.2.1 呼気ガス分析

本研究では、非侵襲的な呼気ガス分析を用い呼吸循環応答および代謝系への影響を検討した。呼気ガスによる代謝機能の分析は、間接熱量測定法とも呼ばれ、18世紀の A. L. Lavoisier の研究にはじまる。初期においては動物の呼気分析であったが、1862年 M. von Pettenkofer により人間が快適に生活できるような大きさの呼気測定装置が作成され、人間の呼気分析に関する研究が始まった<sup>22)</sup>。その後、呼気ガス分析は1960年頃より活発に研究されるようになり、J. M. Kinney (アメリカ) により外科的侵襲下にある重傷患者の熱代謝を呼気ガスで分析する研究が開始された<sup>22)</sup>。1970年代になると、病室に測定装置を運び患者の枕もとで測定できるカート式間接熱量測定装置が出現した<sup>22)</sup>。

生体は炭水化物，脂肪，蛋白質の3大栄養素を燃焼させ，エネルギーを産生している．この際，酸素を取り込むことにより栄養素を燃焼し，発生した炭酸ガスを呼気中に排出する．したがって，呼気ガス分析により得られる酸素消費量と二酸化炭素排出量より，生体が獲得した熱量を間接的に測定することが可能となる．呼気ガス分析は，採血を伴わない非侵襲的な検査方法であり，経時的なモニターも可能な有用な手法である．

なお，間接カロリメータ（間接熱量計）は，呼気ガス分析の測定装置により閉鎖式と開放式の2つに分類される．

#### 1) 閉鎖式

閉鎖式は閉鎖回路内に循環させた空気を被験者に一定時間呼吸させ，その間に産生される二酸化炭素と消費された酸素を測定する方法である．閉鎖式は装置が安価であるなどの利点を持つが，回路が閉鎖されているため長時間の測定に用いることはできない．

#### 2) 開放式

開放式は大気を自由に呼吸しつつ呼気のみを採取し，単位時間当たりの呼気量，呼気中の酸素および二酸化炭素濃度を測定する方法である．また，開放式には呼気ガスをダグラスバックに集めて分析する方法（ダグラスバッグ法）とマスクにより収集された呼気ガスおよび吸入された空気をセンサーで分析する方法（キャノピー法）の2つがある<sup>22)</sup>．キャノピー法は，数倍に薄まった呼気を分析するため精度の高い計器が必要となり，高価であるが，移動が容易で操作も簡便である．我が国では呼気ガス分析のための計器として，デルタトラック代謝モニター（Detex社製），エアロモニター（ミナト医科学社製），メタボリックガスモニター（ユタメディカル社製），エネルギー代謝測定装置 System2900（センサーメディクス社製）などが使用

されている。本研究では、キャノピー法により収集した呼気をエアロモニター（AE-300S，ミナト医科学社製；図 2.5）で分析した。



図 2.5 呼気ガス分析装置  
(エアロモニター, AE-300S ミナト医科学社製)

本研究においては、呼気ガス分析装置により分時呼吸数（回／分）、分時換気量（ $\dot{V}E$ :  $\ell$ /分）、分時平均酸素消費量（ $\dot{V}O_2$ :  $\text{ml}/\text{分}$ ）および分時平均二酸化炭素排出量（ $\dot{V}CO_2$ :  $\text{ml}/\text{分}$ ）を測定した。また、尿中窒素排泄量（ $NU$ :  $\text{g}/\text{分}$ ）は、体重 60kg の成人における値である 0.008  $\text{g}/\text{分}$  を用い、一般に用いられている次の式よりブドウ糖酸化率（glucose oxidation rate, 以下 GOR,  $\text{m}/\text{分}$ ）、脂肪酸化率（lipid oxidation rate, 以下 LOR,  $\text{mg}/\text{分}$ ）およびエネルギー消費率（energy expenditure rate, 以下 EER,  $\text{kcal}/\text{分}$ ）を算出した<sup>23-25</sup>。

$$\text{GOR} = 4.571 \times \dot{V}CO_2 (\ell) - 3.231 \times \dot{V}O_2 (\ell) - 2.826 \times NU$$

$$\text{LOR} = 1.689 \times (\dot{V}O_2 (\ell) - \dot{V}CO_2 (\ell)) - 1.943 \times NU$$

$$\text{EER} = (3.581 \times \dot{V}O_2 (\ell) + 1.448 \times \dot{V}CO_2 (\ell)) / 1,000 - 1.773 \times NU$$

身体負荷の強さを増していくと、筋肉で生産された  $\text{CO}_2$  は負荷量に比例して増加する。しかし、 $\text{CO}_2$  は体内に蓄積することができないために換気によって大気中に排出される。したがって、運動時の分時換気量 ( $\dot{V}\text{E}$ ) は、負荷量の増加にともなう  $\text{CO}_2$  の増加のため漸増的に増加する。

健常人では負荷が最大運動能の約 45~50% になると、取り込まれた酸素のみでの代謝によるエネルギー供給が困難となる。その結果、筋肉内での初期の代謝である好氣的解糖に嫌氣的解糖が加わるため、血中に乳酸が放出される。このポイントを乳酸閾値 (Lactate Threshold: LT) という<sup>26)</sup>。

筋肉内から血中に放出された乳酸は、血液内の  $\text{HCO}_3^-$  によって中和され、その結果生じた  $\text{H}_2\text{CO}_3$  は  $\text{CO}_2$  と  $\text{H}_2\text{O}$  になる。この過剰の  $\text{CO}_2$  は換気によって肺から排出されるため、LT を越えたと  $\dot{V}\text{O}_2$  の増加に比べ  $\dot{V}\text{CO}_2$  が更に増加する結果となる。これら一連の嫌氣的解糖への移行は、全体の換気量および  $\dot{V}\text{CO}_2$  を著しく増加させ、換気応答を示すグラフにおいて上方に折れ曲がる変曲点として捉えることができる。このポイントを嫌氣性解糖閾値 (Anaerobic Threshold: AT) という。AT と LT は、ほぼ一致する<sup>25)</sup>。AT を越えた運動時では乳酸が産生されるが、 $\text{HCO}_3^-$  で中和されるため、動脈血中の pH は低下しない。しかし負荷量がさらに増加し  $\text{HCO}_3^-$  が消費されつくすと、乳酸により血中 pH が低下し始める。このポイントを呼吸性代償閾値 (Respiratory Compensation: RC) といい、AT から RC までの領域にある状態を乳酸緩衝能 (Isocapnic Buffering: IB) という<sup>25,26)</sup>。RC を越えた強度の運動では乳酸による動脈血 pH の低下のため、アシドーシスにより呼吸中枢が刺激され、換気量がさらに急峻に増加する。この RC から運動が最大に達するまでの領域を代償性過換気 (Hypocapnic Hyperventilation) という (図 2.6)<sup>25)</sup>。

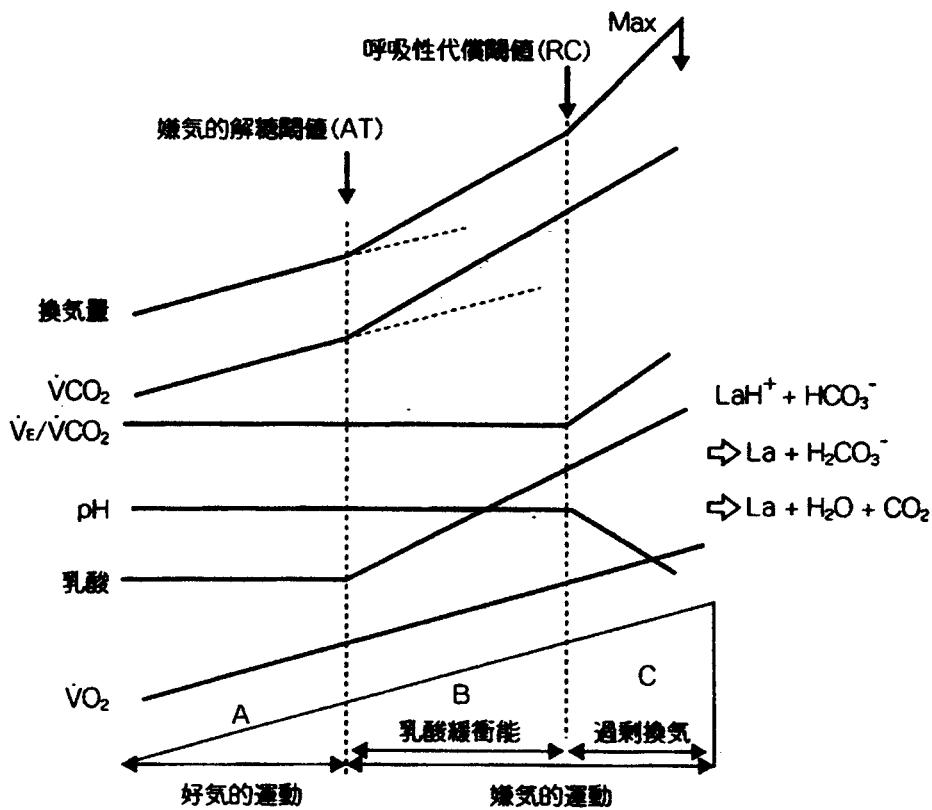


図 2.6 運動負荷の増加に伴う換気系の応答 25)

このように呼吸応答（換気応答）をみることによって、身体負荷量や運動レベルが、好氣的レベル（図 A）か、嫌氣的レベル（図 B+C）か、さらに乳酸代償期（図 B）か、過剰換気期（図 C）かを推測することが可能である。すなわち、 $\dot{V}O_2$  は、運動負荷量に比例して増加するが、全体の換気量および増加量の変化を観察することにより、AT ポイントを特定することができる。一般に、好氣的運動（＝有酸素運動）においては、脂肪が優先的に代謝されるが、嫌氣的運動（＝無酸素運動）においては糖質の代謝が主となる。これは、下記の図 2.7 に示すそれぞれの代謝経路の違いによる<sup>27)</sup>。従って、AT ポイントの算出により、与えられた運動環境に応じて代謝がどのように変化するかを推定することが可能となる。

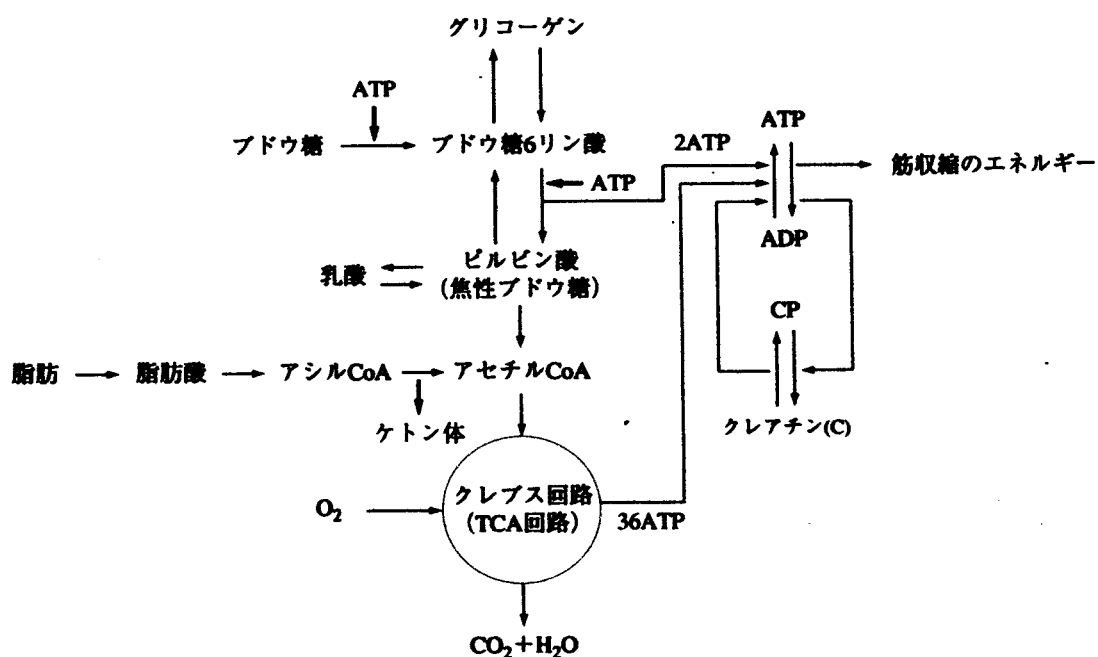
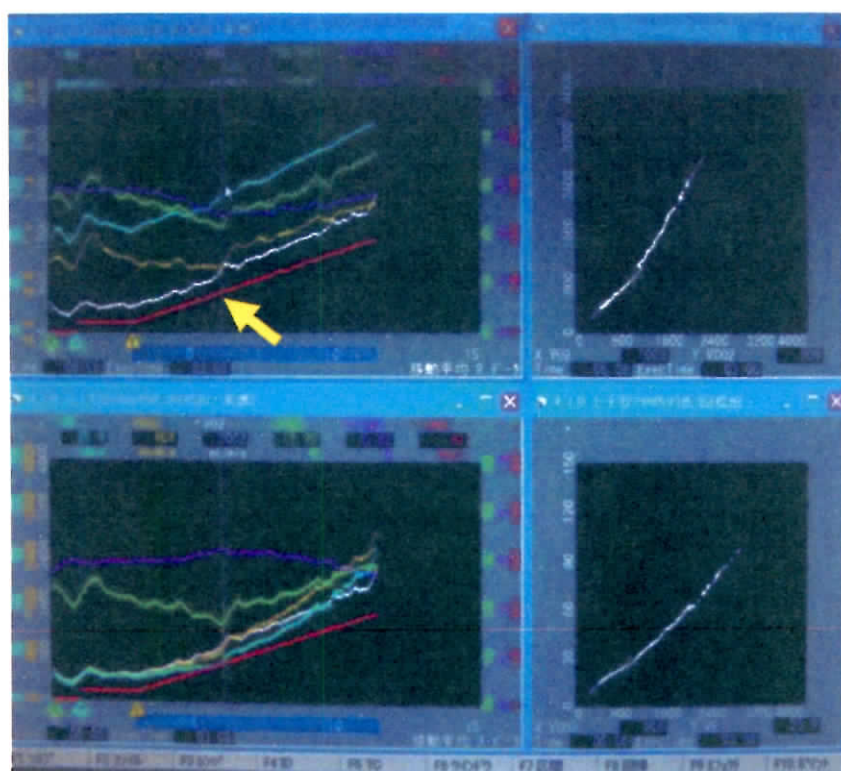


図 2.7 エネルギー代謝経路（糖質および脂質代謝） 27)

本研究のATポイント算出の実際を図2.8, 2.9に示した。図2.8の4画面は連動しており、ATポイントを決定すれば、その時の運動負荷量も判定できる。臨床におけるATポイントの判定基準は、1) ガス交換比 ( $\dot{V}CO_2/\dot{V}O_2$ ) の運動強度に対する上昇点、2)  $\dot{V}CO_2$ の $\dot{V}O_2$ に対する上昇点 (V-Slope Method), 3)  $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ が上昇せずに $\dot{V}E/\dot{V}O_2$ が増加する点、4) 呼気終末二酸化炭素分圧(PETCO<sub>2</sub>)が変化せずに終末呼気O<sub>2</sub>が増加する点、5)  $\dot{V}E$ の $\dot{V}CO_2$ に対する上昇点などである。本研究ではV-Slope Method によりATポイントを判定した。図2.8, 2.9にその実際の算出場面を示した。図2.9に示した画面上、X軸は $\dot{V}O_2$ 、Y軸は $\dot{V}CO_2$ を示し、X軸とY軸の傾きが変化し始める点がATポイントである。その時の運動負荷量がATポイント時の運動負荷量となるが、実際の表示では2.8の上段左画面の赤線（運動負荷量）がその時点を示す縦の白線と交差した点（図2.8：黄色矢印の点）に当たる。



各パラメータ表示画面 |  $\dot{V}O_2 / \dot{V}CO_2$  表示画面  
 画面説明

図 2.8 実際の AT ポイントの算出場面 1

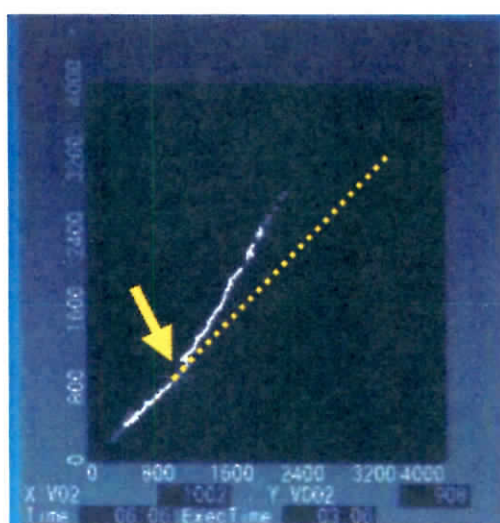


図 2.9 実際の AT ポイントの算出場面 2

## 2.2.2 経皮的動脈血酸素飽和度

血中に存在する全ヘモグロビンに対し、酸素と結合したヘモグロビン（酸化ヘモグロビン）の占める割合を百分率で表わしたものが血中酸素飽和度（ $SaO_2$ ）である。測定は、酸化ヘモグロビンと酸素と結合していない還元ヘモグロビンの吸収スペクトルの差を利用し、分光分析（オキシメトリー）により行われる。2種類の波長でヘモグロビンの吸光度を測定することにより、その比率によって  $SaO_2$  が算出できる。以前は、採血によって得られた動脈血を検体とし、短時間のうちにオキシメトリーで測定されていた。現在では、非侵襲的に  $SaO_2$  が連続測定できる経皮的動脈血酸素飽和度（以下、 $SpO_2$ ；図 2.10）が広く普及しており、病院での日常診療において活用されている。また、運動負荷時などで連続的にモニタリングすることが必要な際にも  $SpO_2$  が利用されている。 $SpO_2$  では、そのプローブを指先や耳介に装着することで、動脈血の流入による吸光度の変化を検知し  $SpO_2$  の絶対値を求めることが可能である。本研究でも  $SpO_2$  を用い、環境の違いによる身体の酸素を取り込む能力（酸素化能）の変化を検討した。



図 2.10 経皮的動脈血酸素飽和度測定機器

パルスオキシメーター

(NBP-400, NELLOR PUPITAN BENNETT 社製)



### 2.2.3 運動負荷装置

運動時の負荷方法は，運動負荷装置を用いるものと負荷装置を用いないものがあり，前者の代表的な方法は，マスター2段階運動負荷，トレッドミル運動負荷，自転車エルゴメータ運動負荷である．本研究では，運動負荷装置の自転車エルゴメータ（エルゴメータ，232C コンビ社製；図 2.11）を用いた運動負荷を採用した．自転車エルゴメータの機械的負荷量は，制動抵抗×ペダル回転数で表わされる<sup>28)</sup>．

自転車エルゴメータを採用した理由は，体重を免荷した状態での運動負荷が可能のため，体重による運動負荷強度あるいは筋疲労に対するバイアスが軽減できる点である．また，将来的に本研究を臨床の場面で応用する際に，下肢に荷重痛を有する人や歩行が困難な人が利用できる利点がある．欠点は，下肢の筋疲労のため十分な運動負荷量がかけられない場合や負荷量の定量化のためには指定された回転速度を正確に保つ必要があることが考えられる．本研究においては，駆動時の動作が一定動作となり，かつできるだけ運動負荷量を正確に定量化するため，被験者にできる限りの努力をするようにとの指示を運動開始時に行った<sup>28-31)</sup>．更に，ペダル回転数は，ペースメーカーとして電子メトロノームを用い 55 回／分で一定とし，制御抵抗を変化させることにより運動負荷量を調節した．

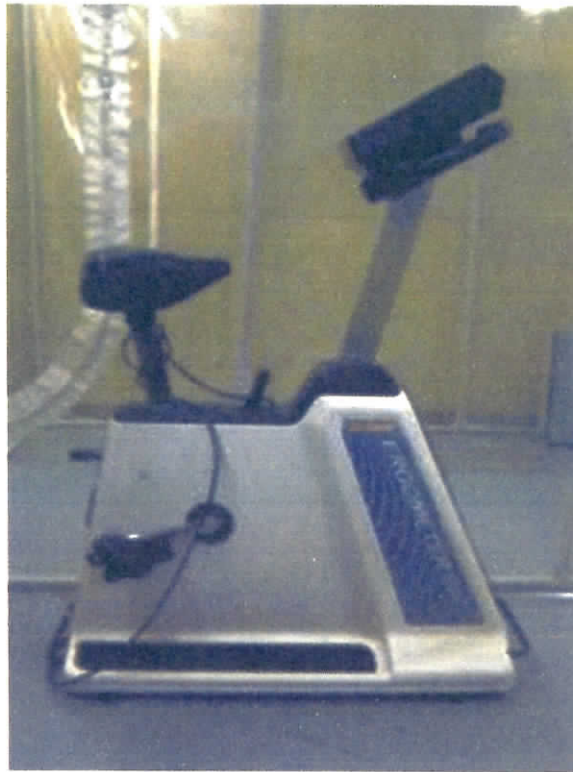


図 2.11 エルゴメータ (232C, コンビ社製)

## 第 3 章

### 急性暴露における異なる酸素濃度下での 運動時呼吸循環応答



### 3.1 目的

一般に，運動時の代謝は，2.2.1 で述べたように身体負荷を漸増させていくと好氣的運動が AT ポイントで嫌氣的運動となり，解糖に関する代謝系が変化する．運動時における呼吸循環代謝に対する酸素濃度の影響をより正確に観察するためには，運動負荷がもたらす上述の代謝系の変化を考慮する必要がある．代謝の変化の起点となる AT ポイントは，呼吸循環応答の変化を観察することにより決定できるが，常圧下で酸素濃度を変化させた場合の呼吸循環応答に対する影響を検討した報告は少ない．そこで本章において，高酸素濃度環境を含む異なる酸素濃度に暴露した際の安静時と運動時の呼吸循環応答および経皮的動脈血酸素飽和度，更にそれに伴う AT ポイントの変化について検討した．

### 3.2 対象および方法

対象は健常成人男性 7 名とした．その年齢，身長，体重の平均±標準偏差は，それぞれ  $20.8 \pm 3.7$  歳， $169.2 \pm 5.8$ cm， $68.6 \pm 11.3$ kg であった．対象者には，研究の主旨・内容および注意事項について説明し，同意を得た後に実験を開始した．なお，本研究は高知リハビリテーション学院における研究に係わる生命倫理に関する研究倫理委員会から承認を受けた後に実施した．

実験環境は，室温  $25^{\circ}\text{C}$ ，湿度 50～60% の室内にて，低酸素濃度環境（酸素濃度 14.5%，高度 3,000m 相当：以下，低酸素）と通常酸素濃度環境（酸素濃度 20.9%：以下，通常酸素）および高酸素濃度環境（酸素濃度 30.0%：以下，高酸素）を準備した．最初通常酸素の条件を，その後 1 週間の間隔を空けて，低酸素および高酸素いずれかの条件を，更に 1 週間の間隔を設けて，低酸素あるいは高酸素のうち前週とは異なる条件を設定し

た。

運動負荷に当たっては、被験者に通常酸素濃度で 30 分間、更に各酸素濃度条件下で 2 分間の安静をとらせた。その後、同酸素濃度下での自転車エルゴメータ（エルゴメータ，232C コンビ社製）による 2 分間のウォーミングアップ運動（20Watts : W），次いで，2 秒間に 1 W（30W/分）の割合で漸増する漸増運動負荷を実施した。運動負荷の終了基準は，被験者の心拍数が 170 拍/分となった時点とした（図 3.1）。運動負荷中は，心電図モニターにて心拍数（以下，HR：拍/分），不整脈を心電図モニター波形から直接読み取った。分時換気量（以下， $\dot{V}E$  : l/分），呼吸数（以下，RR：回/分），および分時二酸化炭素排出量（以下， $\dot{V}CO_2$  : ml/分）については，呼気ガス分析装置（エアロモニター，AE-300S ミナト医科学社製）を用い，プレスバイブレース法にて連続測定した。呼気ガスデータは，9 呼吸間ごとの平均を 1 データとし，更に 1 分間隔で得られたデータを平均した。安静時およびウォーミングアップ時は，2 分間の後半 1 分間の平均データを，運動中は各運動強度に至る 1 分間の平均データを採用した。さらに，呼気ガスデータを分析し，各酸素濃度における AT ポイント（嫌気性代謝閾値）を V—Slope method により求め，その時点での自転車エルゴメータの運動負荷量（W）として記録した。経皮的動脈血酸素飽和度（以下， $SpO_2$ ）は，パルスオキシメーター（NBP-400，NELLOR PUPITANBENNETT 社製）を用いて測定し，運動負荷中の 1 分間隔のデータを採用した。安静時および運動時の HR， $\dot{V}E$ ， $\dot{V}CO_2$  については，低酸素と通常酸素間および通常酸素と高酸素間の差を示す  $\Delta HR$ ， $\Delta \dot{V}E$ ， $\Delta \dot{V}CO_2$  を求め，安静時および各運動負荷強度間を比較し，さらに，通常酸素の各 HR， $\dot{V}E$ ， $\dot{V}CO_2$  に対する割合である  $\% \Delta HR$ ， $\% \Delta \dot{V}E$ ， $\% \Delta \dot{V}CO_2$  についても比較検討した。

各酸素濃度下での運動負荷時間は，一元配置の分散分析およ

び多重比較検定 (Scheffe) を, 低酸素と通常酸素および高酸素と通常酸素間の HR,  $\dot{V}E$ ,  $\dot{V}CO_2$  は t 検定, また低酸素と通常酸素および高酸素と通常酸素間のそれぞれの差である  $\Delta HR$ ,  $\Delta \dot{V}E$ ,  $\Delta \dot{V}CO_2$  の安静時と各運動強度間,  $\% \Delta HR$ ,  $\% \Delta \dot{V}E$ ,  $\% \Delta \dot{V}CO_2$  の比較は Willcoxon の符号付順位和検定を用いた. 有意水準は危険率 5% 未満とした. 統計解析には, SPSS ver.18 を用いた.

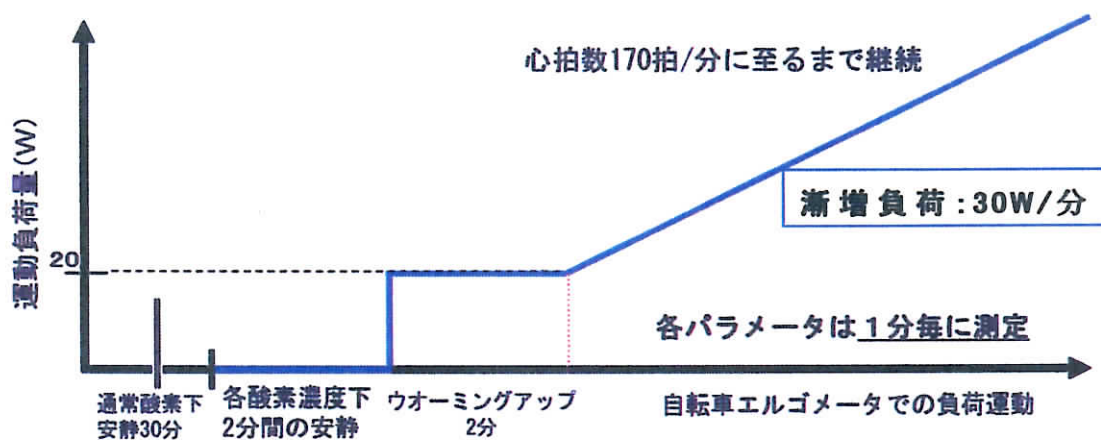


図 3.1 実験スキーム

### 3.3 結果

#### 3.3.1 各酸素濃度条件下での運動負荷時間と負荷量

各酸素濃度条件下の HR が 170 拍/分に至るまでの運動負荷時間は, 低酸素, 通常酸素, 高酸素の順にそれぞれ  $341 \pm 67$  秒,  $355 \pm 81$  秒,  $356 \pm 55$  秒であり, 低酸素において短い傾向にあったが, 各酸素濃度の間には有意差は認めなかった (図 3.2).

低酸素条件では, 自転車エルゴメータでの運動負荷が 140W までは全員が到達したが, 170W の到達者は 6 名, 200W は 3 名であった. 通常酸素および高酸素条件では, 170W まで全員が到達し, 200W は 4 名であった.

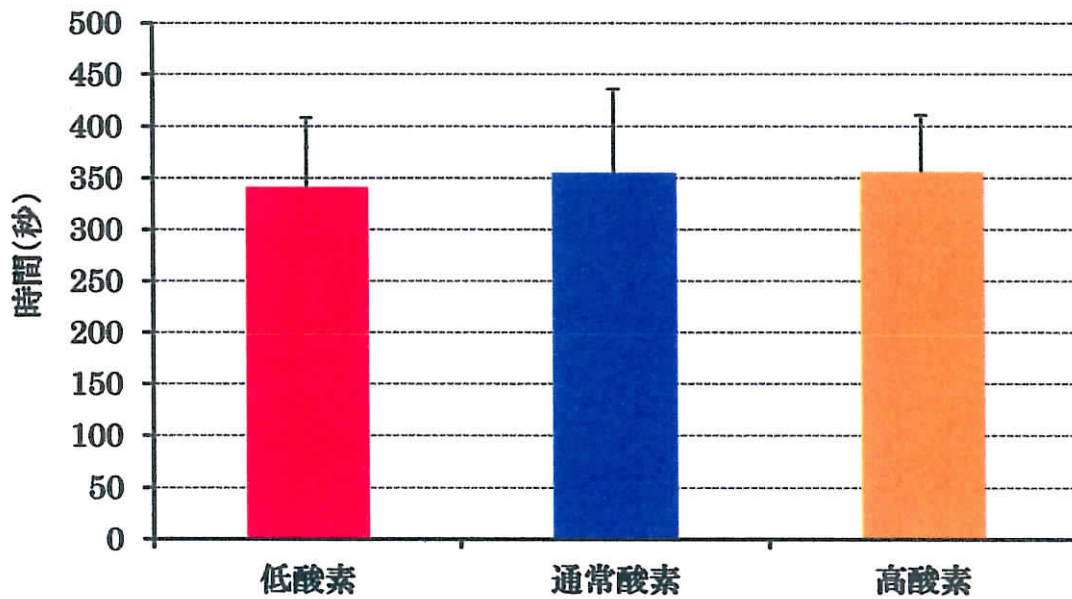
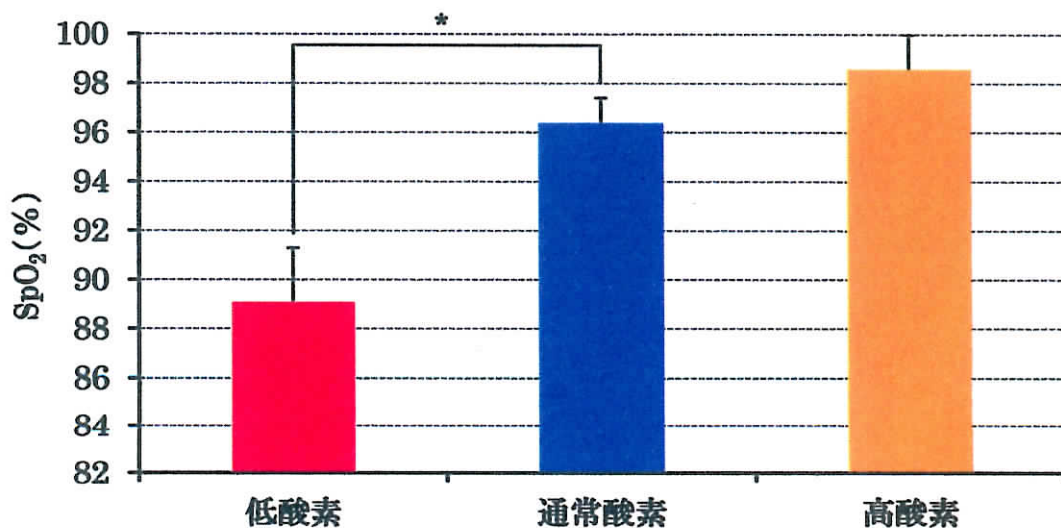


図 3.2 自転車エルゴメータ運動終了時間 (秒)

### 3.3.2 運動終了時の SpO<sub>2</sub>

運動負荷終了時点での SpO<sub>2</sub> は、低酸素 89.1±2.2%、通常酸素 96.4±1.0%、高酸素 98.6±1.4% であり、低酸素と通常酸素の間に有意差を認めた ( $p < 0.05$ ) (図 3.3)。



\* : 通常酸素 VS 低酸素・高酸素,  $p < 0.05$

図 3.3 自転車運動終了時点での SpO<sub>2</sub>



### 3.3.3 各酸素濃度条件下での AT ポイント

各酸素濃度の AT ポイントにおける運動負荷量は，低酸素，通常酸素，高酸素の順にそれぞれ  $77.0 \pm 6.4W$ ， $82.0 \pm 16.8W$ ， $94.1 \pm 18.8W$  であり，低酸素と通常酸素の間に有意差を認めた（図 3.4）．通常酸素の AT ポイントにおける運動負荷量に対する低酸素，高酸素の AT ポイント負荷量の割合は，それぞれ 89.4%，102.1%であった．

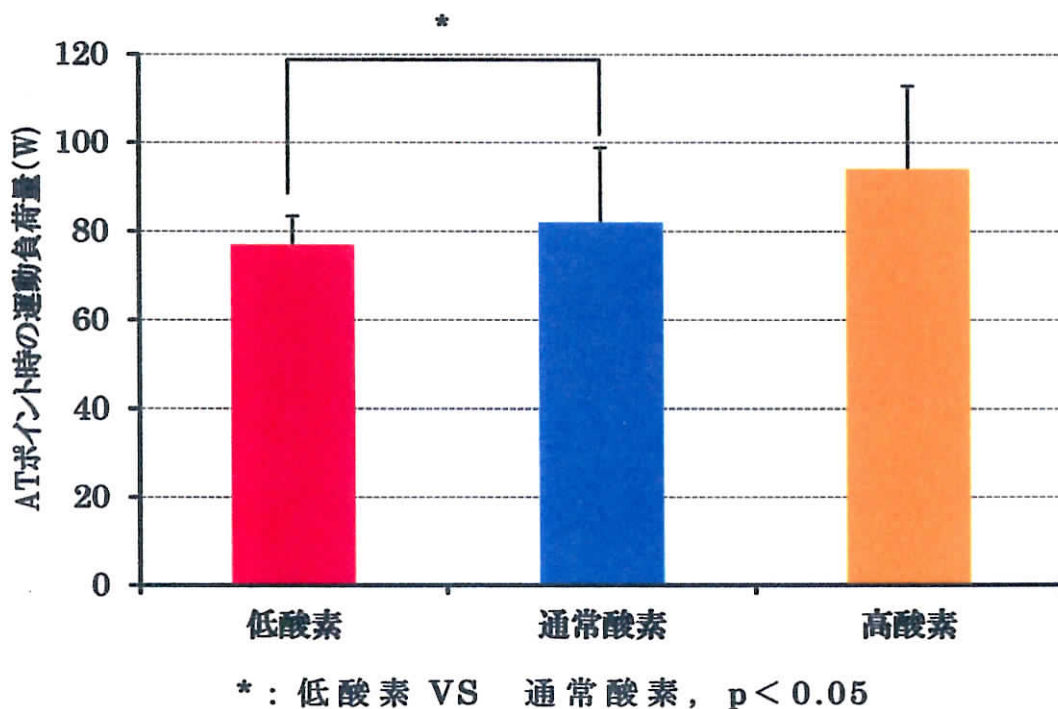


図 3.4 AT ポイント時の自転車エルゴメータの運動負荷量

### 3.3.4 各酸素濃度条件下での呼吸循環系への影響

安静時および各運動強度における心拍数 (HR)，分時換気量 ( $\dot{V}E$ ) および二酸化炭素排出量 ( $\dot{V}CO_2$ ) を表 3.1 に，また低酸素と通常酸素および高酸素と通常酸素間のそれぞれの差である  $\Delta HR$ ， $\Delta \dot{V}E$ ， $\Delta \dot{V}CO_2$ ，および  $\% \Delta HR$ ， $\% \Delta \dot{V}E$ ， $\% \Delta \dot{V}CO_2$  を表 3.2 にまとめた．

表3.1 安静時および各運動強度におけるHR, VE, VCO<sub>2</sub>の変化

		負荷量					
		安静時	20watt	50watt	80watt	110watt	140watt
	HR(拍/分)	86.9±13.7* <sup>1</sup>	97.6±11.0	106.0±12.6* <sup>1</sup>	116.4±13.6* <sup>1</sup>	130.2±14.7* <sup>1</sup>	147.1±17.2* <sup>1</sup>
低酸素	VE(L/分)	10.0±1.7	16.5±1.3	19.9±4.8	24.2±3.0	34.4±4.0* <sup>1</sup>	47.9±6.5* <sup>1</sup>
	VCO <sub>2</sub> (ml/分)	249.0±56.9	436.1±44.3	519.7±54.2	706.9±75.2	1008.4±78.0* <sup>1</sup>	1375.7±150.2* <sup>1</sup>
	HR(拍/分)	79.0±12.8	92.6±8.6	100.6±11.0	110.0±9.6	122.3±10.7	141.6±15.2
通常酸素	VE(L/分)	9.0±2.4	15.1±4.3	18.7±1.5	23.3±2.2	31.1±3.4	41.2±3.2
	VCO <sub>2</sub> (ml/分)	254.7±69.6	430.9±118.3	517.4±44.3	673.4±27.8	904.0±75.0	1224.1±81.3
	HR(拍/分)	75.7±16.0	89.7±12.4	96.4±12.1	107.2±13.9	121.3±16.3	136.3±15.5
高酸素	VE(L/分)	9.6±1.6	14.8±3.6	18.2±1.7	20.9±4.4* <sup>2</sup>	28.8±5.9	40.9±3.3
	VCO <sub>2</sub> (ml/分)	246.8±72.6	385.1±95.6	483.1±41.9	597.7±91.3* <sup>2</sup>	821.6±114.0	1165.9±224.1

Mean±SD

※1) 低酸素と通常酸素の間に有意差あり(p<0.05)

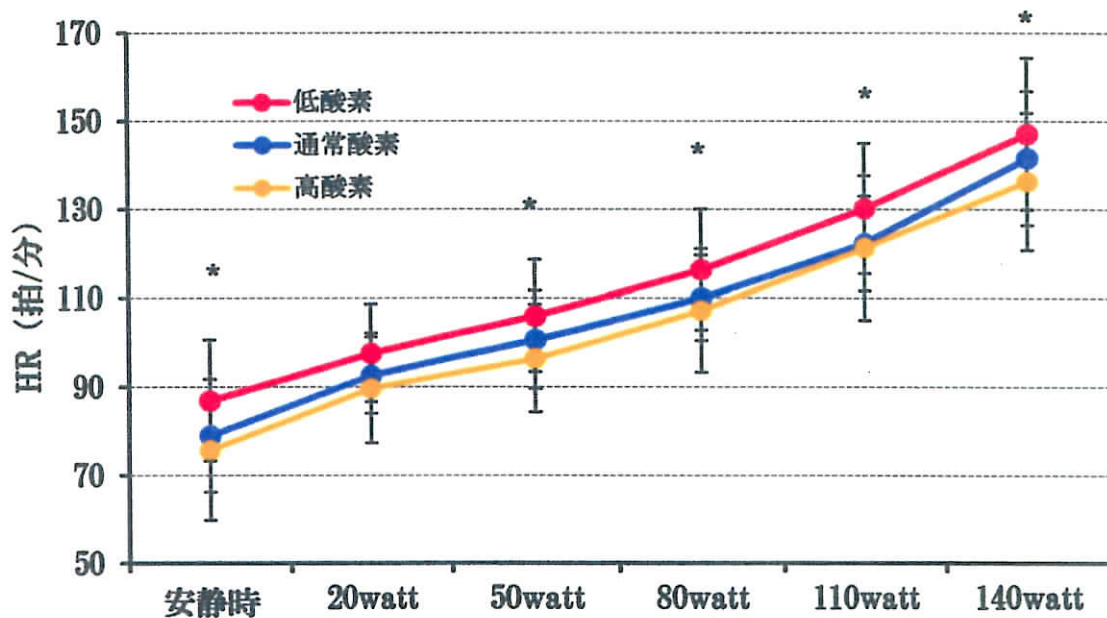
※2) 高酸素と通常酸素の間に有意差あり(p<0.05)

表3.2 ΔHR, %ΔHR, ΔVE, %ΔVE, ΔVCO<sub>2</sub>, %ΔVCO<sub>2</sub>の変化

		負荷量					
		安静時	20watt	50watt	80watt	110watt	140watt
低酸素 —通常酸素	ΔHR(拍/分)	7.9±6.8	5.0±6.7	5.4±7.8	6.4±7.2	8.0±6.0	5.6±6.2
	%ΔHR(%)	10.3±9.4	5.4±7.3	5.5±7.6	5.7±2.3	6.4±4.6	3.9±4.3
	ΔVE(ℓ/分)	1.0±2.8	1.4±4.1	1.2±4.2	0.8±1.8	3.3±3.7	6.6±6.9*1
	%ΔVE(%)	16.7±34.6	18.9±39.3	6.0±22.4	3.7±7.7	11.1±12.5	16.6±17.3
	ΔVCO <sub>2</sub> (ml/分)	-5.7±52.1	5.3±132.4	2.9±68.4	33.4±63.9	104.4±96.8*4*5	151.6±158.0*1,*2,*3
高酸素 —通常酸素	%ΔCO <sub>2</sub> (%)	1.2±25.4	8.5±33.7	1.0±12.8	4.9±9.5	12.1±11.2	12.7±13.2
	ΔHR(拍/分)	-3.3±10.3	-2.9±13.6	-4.1±12.9	-2.7±11.7	-1.0±15.5	-5.3±13.8
	%ΔHR(%)	-4.1±11.9	-2.7±14.0	-3.6±12.3	-2.4±10.1	-0.6±11.8	-3.3±9.4
	ΔVE(ℓ/分)	0.6±2.1	-0.2±5.0	-0.5±1.5	-2.5±2.9	-2.3±6.5	-0.3±9.1
	%ΔVE(%)	10.4±24.4	6.4±39.1	-2.6±7.8	-11.2±13.4	-6.6±22.1	-0.4±22.3
	ΔVCO <sub>2</sub> (ml/分)	-7.9±62.8	-45.7±145.0	-34.3±53.9	-75.7±81.4	-82.4±164.6	-58.3±222.7
	%ΔCO <sub>2</sub> (%)	-0.2±29.7	-5.0±32.5	-6.1±9.9	-11.4±12.6	-8.1±17.9	-4.6±17.4
Mean±SD							

※1) 安静時と140wattの間に有意差あり(p<0.05), ※2) 20watt安静時と110wattの間に有意差あり(p<0.05)  
 ※3) 20watt安静時と140wattの間に有意差あり(p<0.05), ※4) 50watt安静時と110wattの間に有意差あり(p<0.05)  
 ※5) 50watt安静時と140wattの間に有意差あり(p<0.05)

運動負荷時データは、全員が運動可能であった 140W までのデータを採用・比較した。安静時においてすでに低酸素における HR は、通常酸素に比べ有意に高値を示した ( $p < 0.05$ )。また運動時の HR は、ウォーミングアップ (20W) 後のすべての負荷強度において低酸素と通常酸素の間に有意差を認められた。 ( $p < 0.05$ ) (図 3.5) 一方、通常酸素と高酸素間では有意差を認めなかった。低酸素-通常酸素間の HR の差を示す  $\Delta$ HR あるいは  $\%$   $\Delta$ HR は、負荷強度間で有意差を認めなかった (図 3.6, 図 3.7)。



\* : 低酸素 VS 通常酸素,  $p < 0.05$

図 3.5 各条件における HR

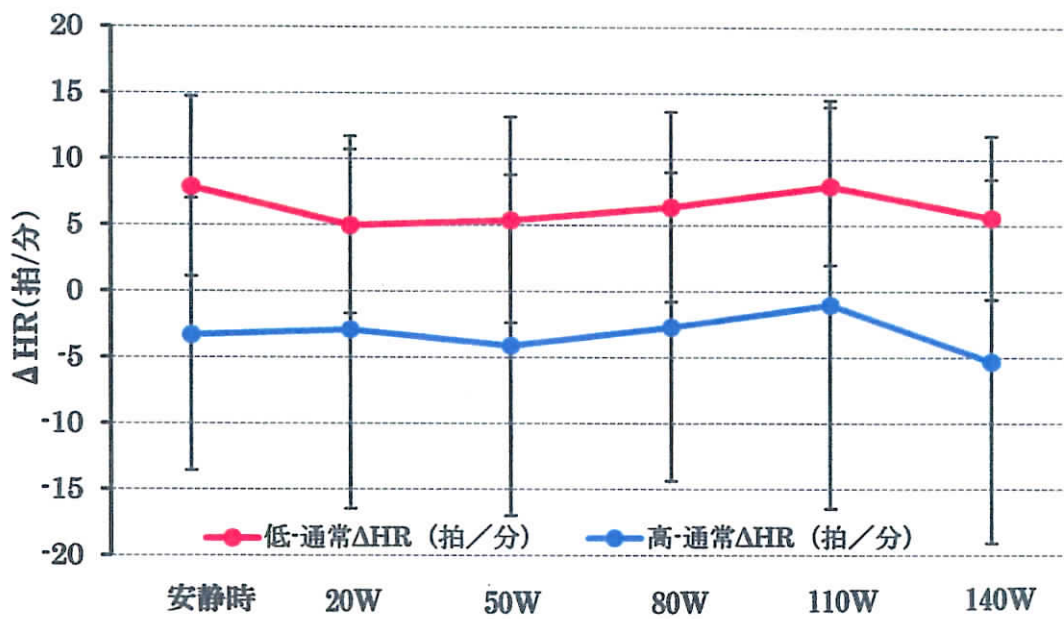


図 3.6 各条件における Δ HR

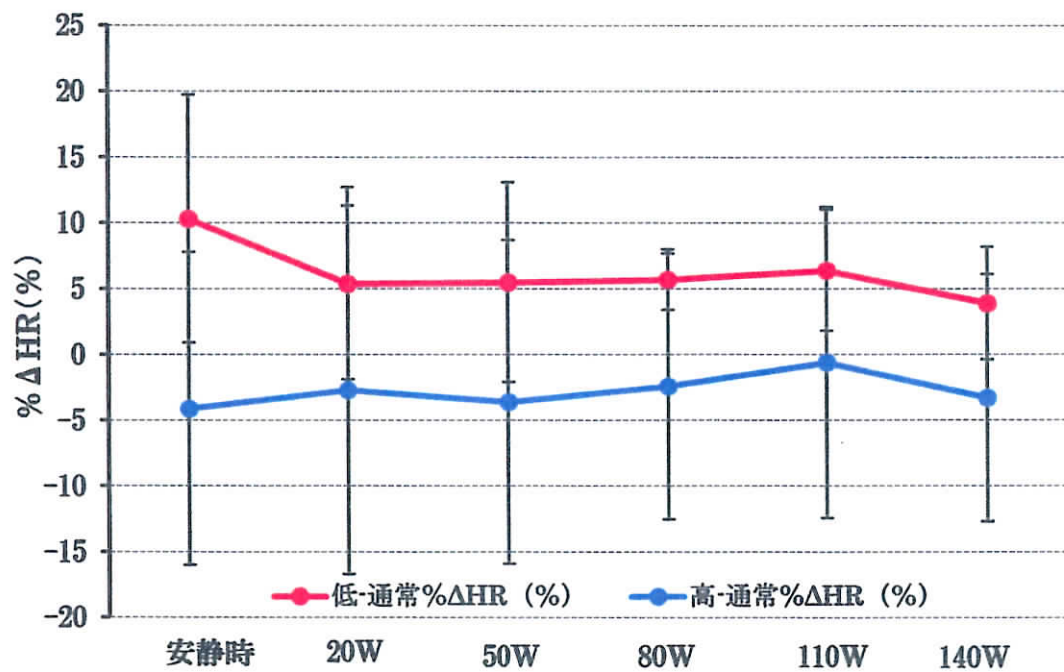
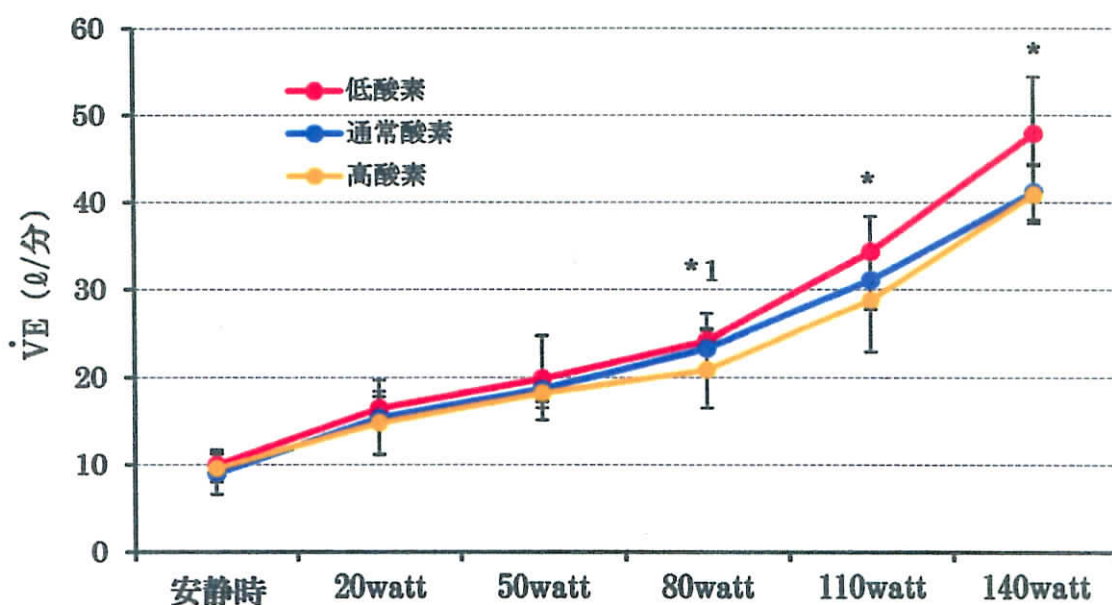


図 3.7 各条件における % Δ HR

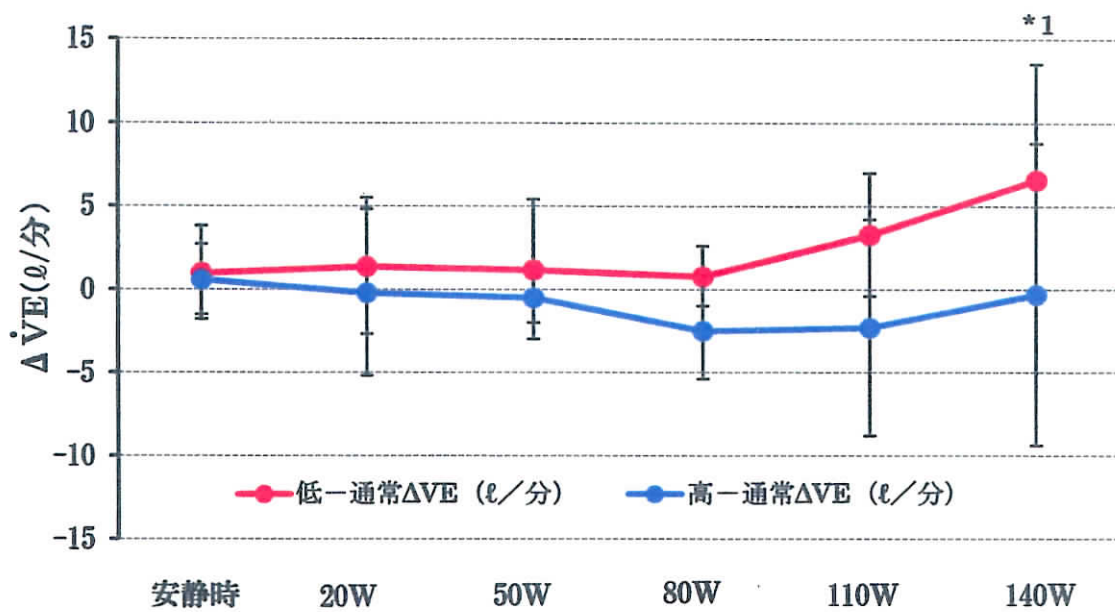
安静時 $\dot{V}E$ は、各条件間で有意差を認めなかった。運動時の $\dot{V}E$ は、低酸素の負荷量 110W, 140Wにおいて通常酸素より有意に多かった(図 3.8)。低酸素-通常酸素間の $\dot{V}E$ の差を示す $\Delta \dot{V}E$ は、負荷強度の増加にしたがって拡大し、140Wでは安静時に比較し有意差を認めた。高酸素の $\dot{V}E$ は、負荷量 80Wにおいて通常酸素より有意に少なかった(図 3.8)。低酸素、通常酸素間の $\dot{V}E$ の差を示す $\Delta \dot{V}E$ あるいは $\% \Delta \dot{V}E$ は、負荷強度間で有意差を認めなかった(図 3.9, 図 3.10)。



\* : 低酸素 VS 通常酸素,  $p < 0.05$

\*1 : 通常酸素 VS 高酸素,  $P < 0.05$

図 3.8 各条件における $\dot{V}E$



\*1 : 低酸素 - 通常酸素  $\Delta \dot{V}E$  : 安静と運動 140W,  $P < 0.05$

図 3.9 各条件における  $\Delta \dot{V}E$

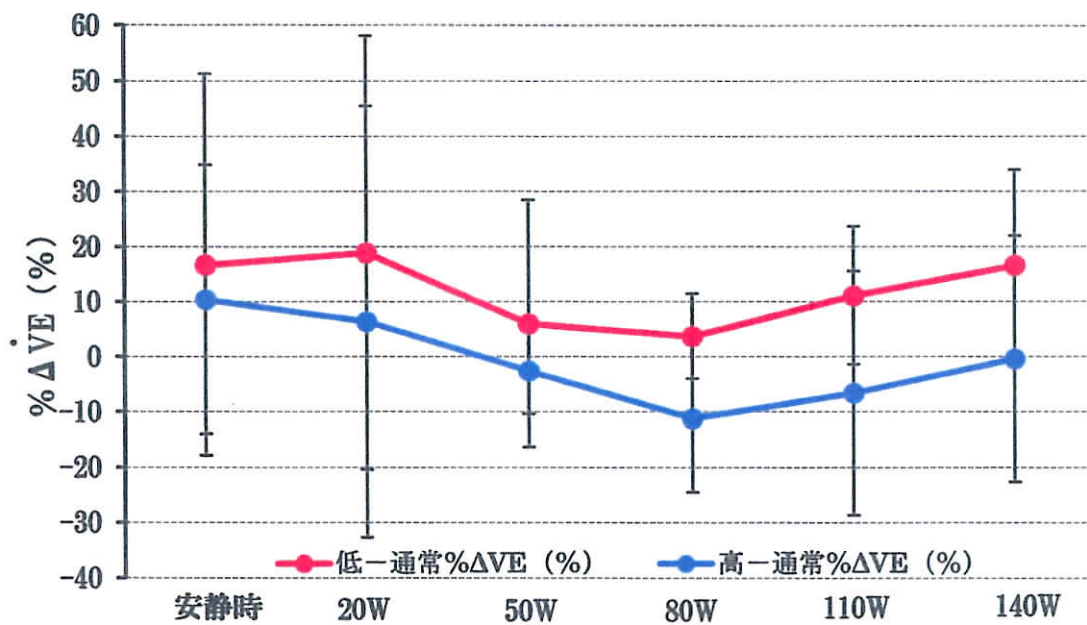
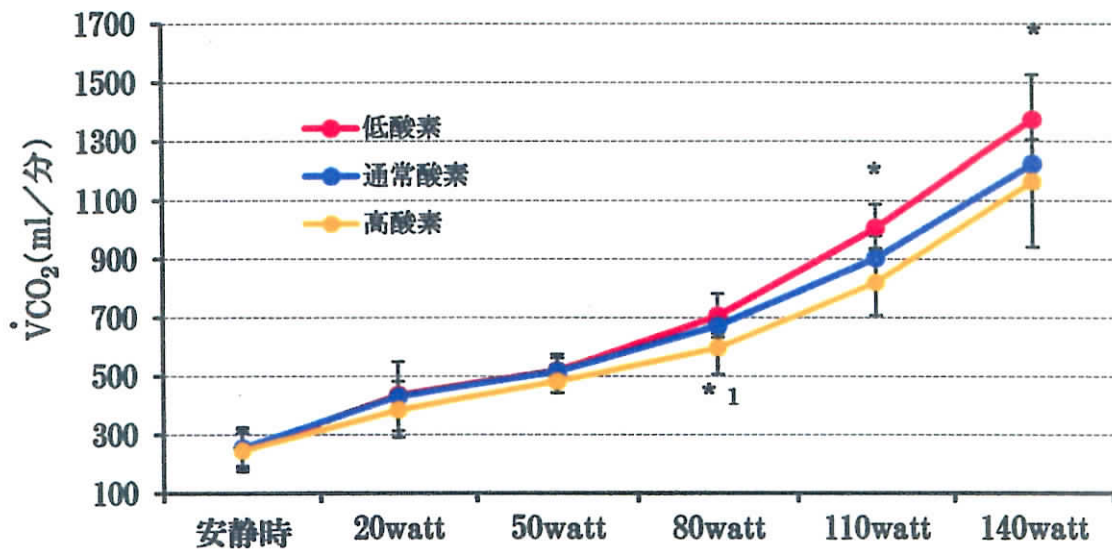


図 3.10 各条件における %  $\Delta \dot{V}E$

安静時 $\dot{V}CO_2$ は、各条件間に有意差を認めなかった。低酸素の $\dot{V}CO_2$ は、負荷量 110W, 140Wにおいて通常酸素より有意に多かった(図 3.11)。低酸素-通常酸素間の $\dot{V}CO_2$ の差を示す $\Delta \dot{V}CO_2$ は、負荷強度の増加にしたがって有意に拡大した(図 3.12)。高酸素の $\dot{V}CO_2$ は、負荷量 80Wにおいて通常酸素より有意に少なかった(図 3.11)。通常酸素-高酸素間の $\dot{V}CO_2$ の差を示す $\Delta \dot{V}CO_2$ は、負荷強度の増加に影響を受けなかった(図 3.12)。低酸素, 通常酸素間の $\dot{V}CO_2$ の差を示す $\Delta \dot{V}CO_2$ は、負荷強度間で有意差を認めたが、 $\% \Delta \dot{V}CO_2$ は有意差を認めなかった(図 3.12, 図 3.13)。

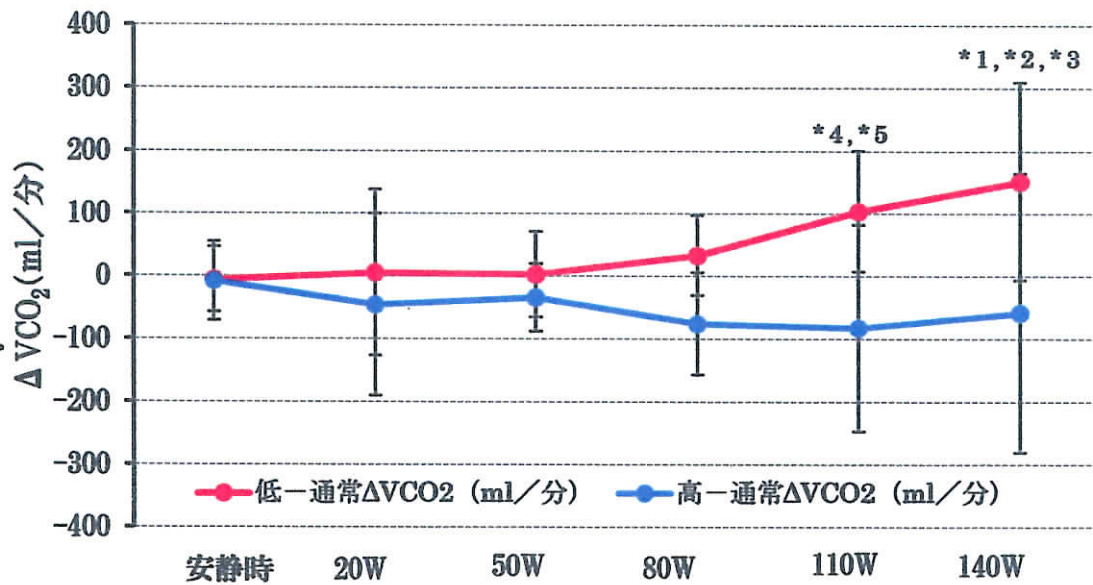


\* : 低酸素 VS 通常酸素,  $p < 0.05$

\*1 : 高酸素 VS 通常酸素,  $p < 0.05$

図 3.11 各条件における $\dot{V}CO_2$





\*1 : 低酸素—通常酸素  $\Delta \dot{V}CO_2$  : 安静時と 140W,  $P < 0.05$

\*2 : 低酸素—通常酸素  $\Delta \dot{V}CO_2$  : 20W と 140W,  $P < 0.05$

\*3 : 低酸素—通常酸素  $\Delta \dot{V}CO_2$  : 50W と 140W,  $P < 0.05$

\*4 : 低酸素—通常酸素  $\Delta \dot{V}CO_2$  : 20W と 110W,  $P < 0.05$

\*5 : 低酸素—通常酸素  $\Delta \dot{V}CO_2$  : 50W と 110W,  $P < 0.05$

図 3.12 各条件における  $\Delta \dot{V}CO_2$

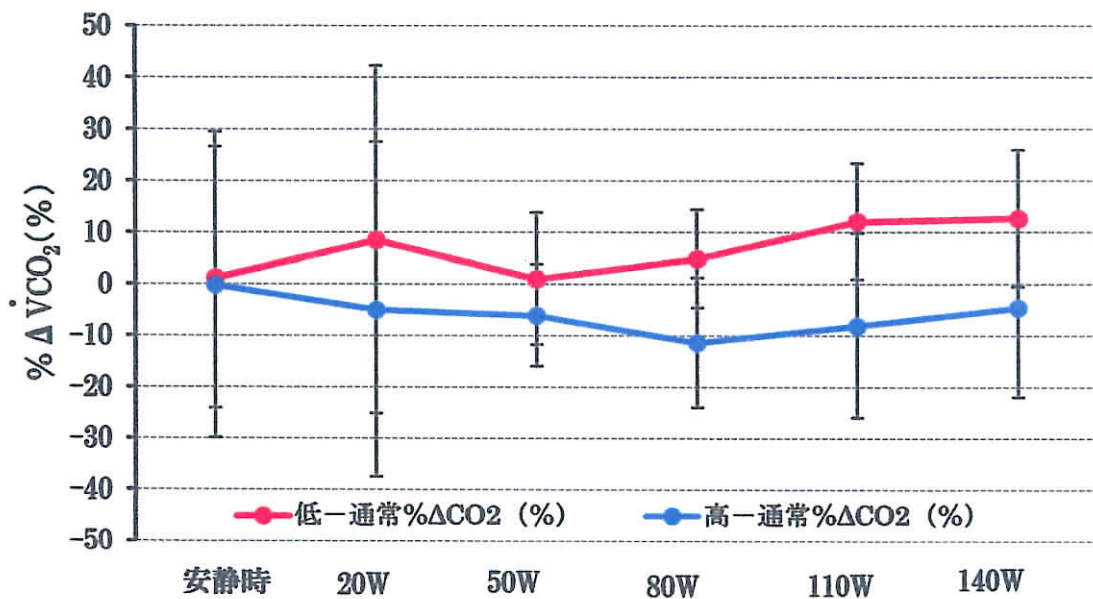


図 3.13 各条件における %  $\Delta \dot{V}CO_2$

### 3.4 考察

運動負荷により HR が 170 拍／分に至る運動時間は、通常酸素に比較し低酸素で短くなる傾向があったが (3.9%)、その差は有意ではなかった (図 3.2)。AT ポイント時の仕事率は、低酸素では通常酸素に比較し 11% 減少した ( $p < 0.01$ )。低圧シミュレーター (低圧低酸素環境) による先行研究<sup>32)</sup>では、高度 3,000m に相当する環境下での最大運動時間は常圧環境下に比べ約 16% 減少し、AT ポイント時の仕事率は約 14% 減少した。本研究と比較し減少率が大きかった背景については、先行研究の自転車エルゴメータによる負荷漸増時間が 14.2 分と長く、また、運動負荷量が最大に至るまでの実験を施行し、その時の最大運動継続時間を計測していたことなどが影響したものと考えられる。また、先行研究は低圧環境下であったことから、酸素濃度以外に低圧環境が身体負荷として何らかの影響を生じた可能性も考えられる。

一方、HR は安静時から運動時を通じて、通常酸素条件に比較し低酸素条件下において有意に高値を示した ( $p < 0.05$ )。低酸素条件下における  $SpO_2$  は通常酸素条件よりも明らかに低く (図 3.3)、動脈血中の酸素飽和度の減少による酸素運搬量の減少を心拍数増加によって補償した結果と考えられる。一方高酸素条件においては、安静時から運動時を通じて、通常酸素条件との間に差を認めなかった。高酸素における  $SpO_2$  は、通常酸素に比較して高値を示したものの、その差は運動終了時点で 2.2% であり、酸素運搬能に与える影響は小さかったものと考えられる。

安静時  $\dot{V}E$ 、 $\dot{V}CO_2$  は、低酸素、通常酸素間で有意差を認めなかった。また、20W、50W、80W の比較的低負荷においても、有意差を認めなかった。一方、負荷量 110W、140W において低酸素の  $\dot{V}E$ 、 $\dot{V}CO_2$  は、通常酸素より有意に高く、負荷強度の相

違によって酸素濃度が呼吸循環応答に与える影響が異なることが示された。また,110W・140Wにおける低酸素の $\% \Delta \dot{V}E$ も,  $11.1 \pm 12.5\%$ ・ $16.6 \pm 17.3\%$ であり, これらの運動強度において低酸素条件で大きな運動負荷となることが明らかとなった。

高酸素条件の $\dot{V}E$ は通常酸素条件と比べ有意差は認められず, $\dot{V}CO_2$ は通常酸素条件と比べ80W時のみ有意に低値であった。先行研究でも短時間の全力ペダリング運動において酸素濃度上昇による呼吸循環系への効果を認めないとの報告があり, 短時間の漸増負荷では, 高酸素濃度環境は呼吸循環応答に影響を与えないものと考えられる<sup>32)</sup>。

ATポイントにおいても低酸素, 通常酸素濃度下で差があり, 低酸素のATポイント時の運動負荷量 $77.0 \pm 6.4W$ は, 通常酸素( $82.0 \pm 16.8W$ )に比較し11%減少した( $p < 0.01$ )。呼吸循環応答も80Wを境にして低酸素と通常酸素濃度条件下で有意差があった。これらの変化は, 酸素取り込み量の減少による低酸素血症がその原因であると考えられる。以上の結果より, 酸素濃度の変化, 特に低酸素と通常酸素濃度においては, 漸増運動時の呼吸循環応答およびATポイントが異なることが示唆された。また, 酸素濃度の変化が運動時の代謝系に与える影響を明らかにするためにはこれらのATポイントを考慮する必要があることが示唆された。

### 3.5 まとめ

低酸素, 通常酸素および高酸素と異なる3条件の酸素濃度下における運動時呼吸循環応答を検討した。

通常酸素と高酸素の間での呼吸循環応答では, 有意な差を認めなかった。低酸素と通常酸素の間においても, 運動負荷量が80Wまでは, 呼吸循環応答に有意な差を認めなかった。しかしながら, 運動負荷量が110W, 140Wまで漸増した際に, 低酸素

における呼吸器循環系への負荷が通常酸素に比べ有意に大きく、またATポイント時の運動負荷量も変化した。以上の結果より、呼吸循環代謝を検討する上で酸素濃度の変化がもたらす呼吸循環応答の変化を考慮する必要性が示唆された。

## 第 4 章

### 常圧低酸素環境が安静時の 代謝系に与える影響



## 4.1 目的

前章で安静から漸増運動時の呼吸循環応答に与える酸素濃度の影響を検討した。その結果、通常酸素濃度と高酸素濃度では、HR,  $\dot{V}E$ ,  $\dot{V}CO_2$ , また AT ポイントの運動負荷量でほとんど差はなく、高酸素濃度は呼吸循環代謝に大きな影響をもたらさないことが予想される。一方、低酸素においては呼吸循環応答において明らかに通常酸素とは異なる結果を与えており、それに伴う代謝系の変化も予想される。

したがって、常圧低酸素環境がエネルギー代謝に及ぼす影響を明らかとするため、まず安静座位時における呼気ガス分析を通常酸素および低酸素濃度下で実施し、呼吸循環代謝がどのように変化するかについて、EER, LOR および GOR を新たに算出し、比較検討した。

## 4.2 対象および方法

対象は、健常成人男性 7 名で平均年齢 21.5 歳 (21-22 歳)、身長  $167.6 \pm 3.3$  cm, 体重  $62.3 \pm 5.8$  kg, 体表面積  $1.71 \pm 0.09$  m<sup>2</sup> であった。対象者には、研究の主旨・内容および注意事項について説明し、同意を得た後に実験を開始した。

なお、本研究は高知リハビリテーション学院における研究に係わる生命倫理に関する研究倫理委員会から承認を受けた後に実施した。

実験環境は、室温 27~28℃, 湿度 40~50% の室内とし、低酸素濃度環境 (酸素濃度 14.5%, 高度 3,000m 相当: 以下, 低酸素) と通常酸素濃度環境 (酸素濃度 20.9%: 以下, 通常酸素) を準備した。

本研究は、先ず通常酸素で実験し、1 週間後に低酸素を実施した。各条件下で 30 分間の安静椅子座位を取らせ、呼気ガス

分析からエネルギー消費率 (energy expenditure rate, 以下 EER, kcal/分), 脂肪酸化率 (lipid oxidation rate, 以下 LOR, mg/分) およびブドウ糖酸化率 (glucose oxidation rate, 以下 GOR, mg/分) を求め比較検討した. EER, LOR および GOR は, 2.2.2 で記述した式から算出した<sup>25)</sup>. また, EER, LOR および GOR を体表面積で除し正規化した. 尚, 被験者は前日の夕食以降絶食として翌日の午前中に測定した.

実験中は, 心電図モニターにて心拍数 (以下, HR: 拍/分), 不整脈をモニターした. 経皮的動脈血酸素飽和度 (以下, SpO<sub>2</sub>) は, パルスオキシメーター (NBP-400, NELLOR PUPITAN BENNETT 社製) を用いて測定した. また, 呼気ガス分析装置 (エアロモニター, AE-300S ミナト医科学社製) を用い, プレスバイブレース法にて呼気ガスデータを連続測定した. 各データは開始から終了まで, 3 章と同様な手法により 1 分間隔で測定し, 5 分間毎の平均値を安静 stage1 から安静 stage6 とし比較検討した (図 4.1) .

統計学的手法は, 通常酸素, 低酸素条件間の比較には, t 検定, Willcoxon の符号付順位和検定を用いた. 同一酸素濃度環境における stage 間の比較には一元配置分散分析と多重比較検定 (Tukey-Kramer 法) を用いた. いずれも有意水準は危険率 5% 未満とした. 統計解析には, SPSSver.18 を用いた.



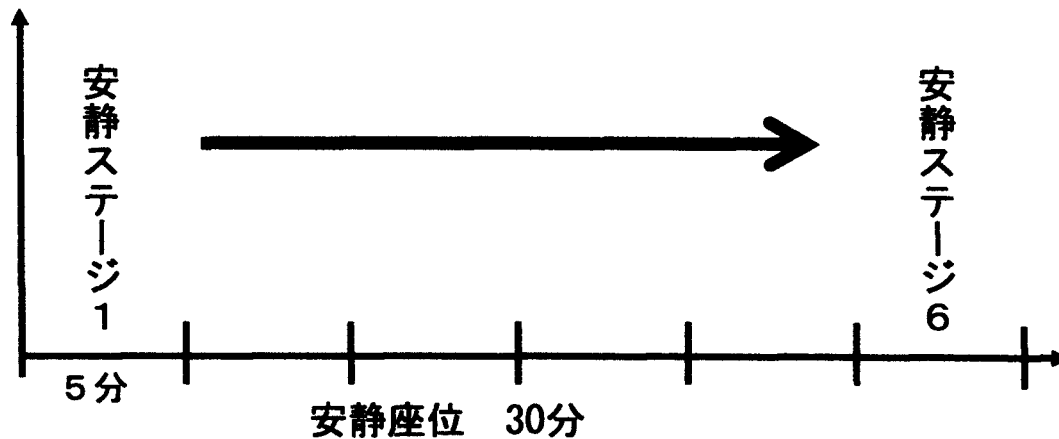


図 4.1 実験スキーム

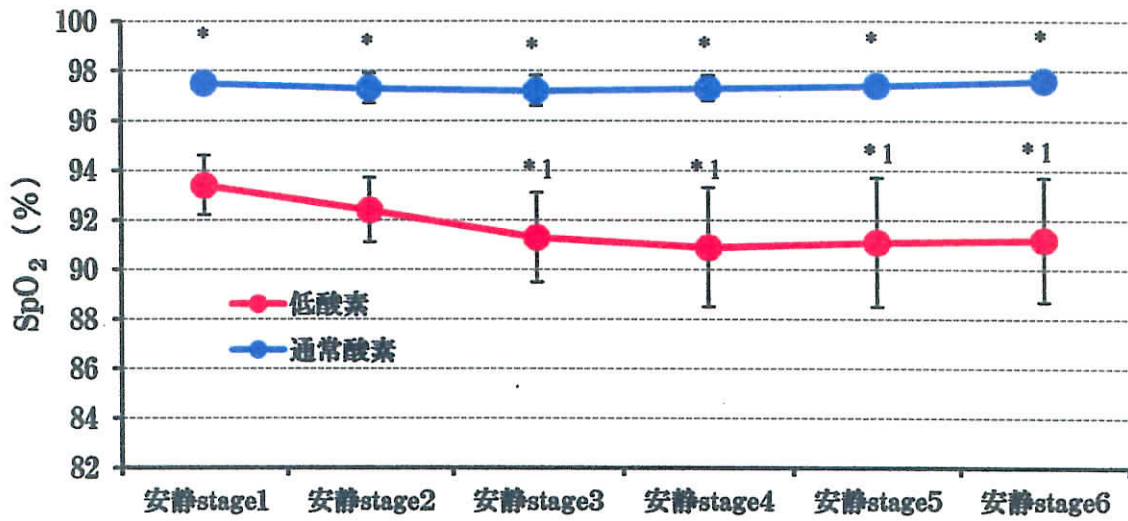
### 4.3 結果

#### 4.3.1 安静時における SpO<sub>2</sub>

表 4.1 に、低酸素、通常酸素環境下での各 stage における SpO<sub>2</sub> の値を示した。また、図 4.2 に、それらの値をグラフ化した。SpO<sub>2</sub> は、すべての stage で低酸素、通常酸素間で有意差を認め、低酸素が低値を示した ( $p < 0.05$ )。通常酸素の SpO<sub>2</sub> は、stage1 から stage6 まで大きな変化はなく、統計学的にも有意差を認めなかった。一方低酸素の SpO<sub>2</sub> は、stage1 から stage3 まで顕著に減少し、stage1 は、stage3~6 に比べ有意に高値であった ( $p < 0.05$ )。

表 4.1 各条件での各 stage における SpO<sub>2</sub> の変化 (%)

	安静 stage1	安静 stage2	安静 stage3	安静 stage4	安静 stage5	安静 stage6
低酸素	93.4±1.2	92.4±1.3	91.3±1.8	90.9±2.4	91.1±2.6	91.2±2.5
通常酸素	97.5±0.4	97.3±0.6	97.2±0.6	97.3±0.5	97.4±0.2	97.6±0.4



\* : 低酸素 VS 通常酸素,  $p < 0.05$

\*1 : 低酸素 安静 stage1 VS 安静 stage3・4・5・6,  $p < 0.05$

図 4.2 各条件での各 stage における SpO<sub>2</sub> の変化

#### 4.3.2 安静時における EER, LOR, GOR

EER, LOR および GOR は, SpO<sub>2</sub> の結果より体内への酸素供給量が一定になったと考えられる安静 stage3 以降を比較した。EER は, 低酸素と通常酸素条件間で有意差を認めなかった (表 4.2, 図 4.3)。LOR は安静 stage3 以降 stage6 まで低酸素あるいは通常酸素共に大きな変化はなかった (表 4.3, 図 4.4) 一方, stage3 から stage6 の低酸素と通常酸素間では有意差を認め, それぞれの stage で低酸素が低値を示した ( $p < 0.05$ )。GOR は, 低酸素と通常酸素共に安静 stage3 から stage6 にかけて緩やかな増加傾向を認めたが, 各条件内の stage 間では有意差を認めなかった (表 4.4, 図 4.5)。一方, 低酸素と通常酸素間ではいずれの stage においても有意差を認め, 低酸素が高値を示した ( $p < 0.05$ )。

表 4.2 各条件での各 stage における EER (kcal/分/m<sup>2</sup>)

	安静 stage3	安静 stage4	安静 stage5	安静 stage6
低酸素	0.66±0.15	0.68±0.14	0.67±0.18	0.75±0.16
通常酸素	0.69±0.05	0.68±0.04	0.70±0.06	0.71±0.06

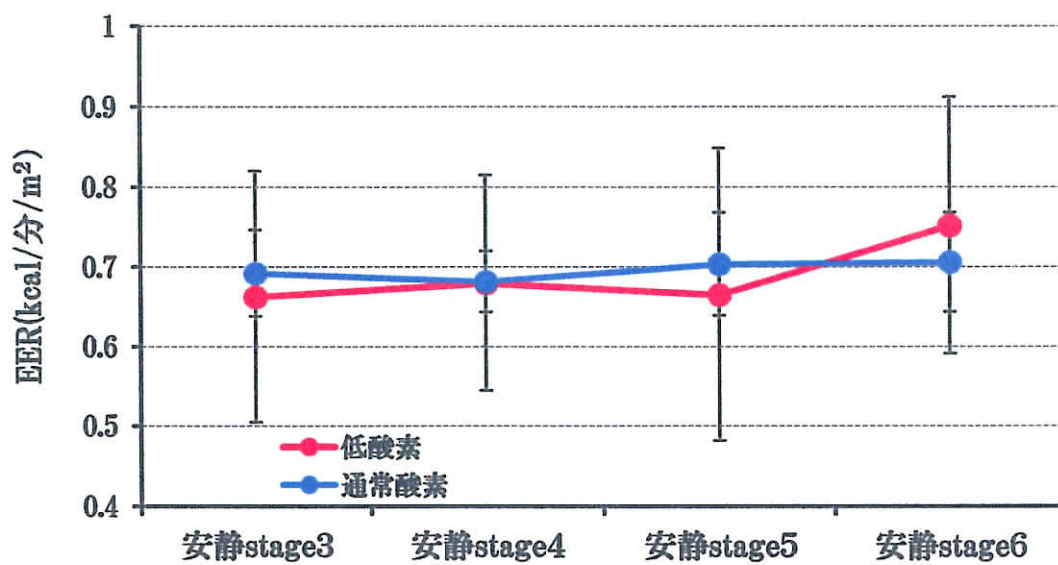
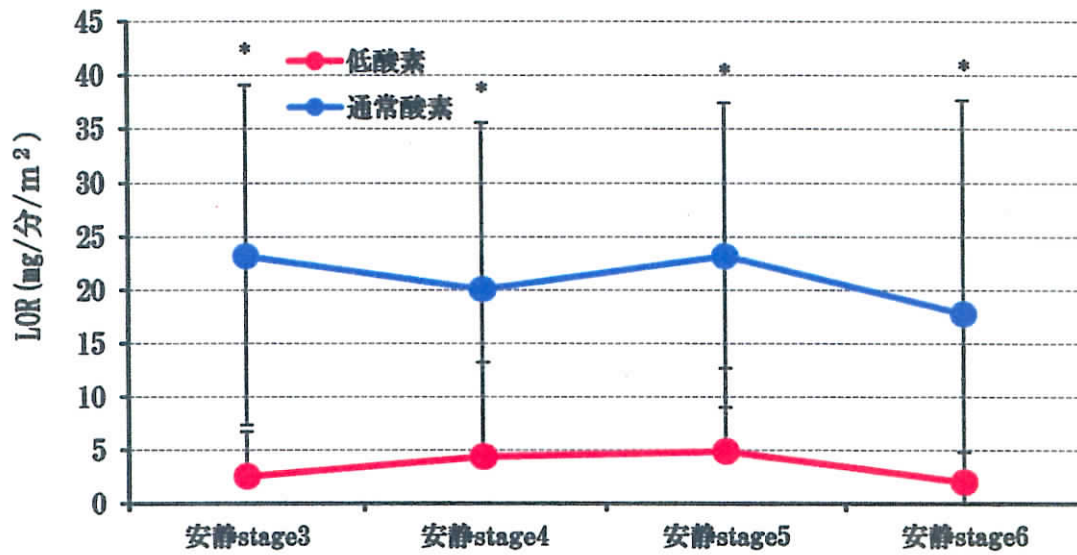


図 4.3 各条件での各 stage における EER

表 4.3 各条件での各 stage における LOR (mg/分/m<sup>2</sup>)

	安静 stage3	安静 stage4	安静 stage5	安静 stage6
低酸素	2.58± 4.14	4.41± 8.80	4.91± 7.75	2.05± 2.75
通常酸素	23.19±15.86	20.10±15.44	23.20±14.21	17.80±19.86

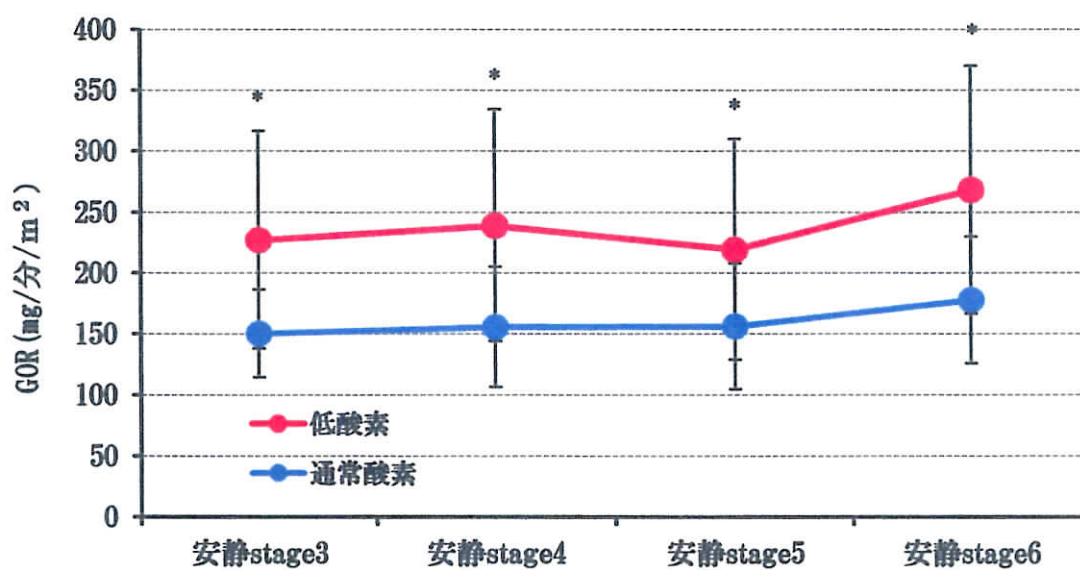


\* : 低酸素 VS 通常酸素, p<0.05

図 4.4 各条件での各 stage における LOR

表 4.4 各条件での各 stage における GOR (mg/分/m<sup>2</sup>)

	安静 stage3	安静 stage4	安静 stage5	安静 stage6
低酸素	227.20±89.22	239.14±94.97	219.43±90.50	268.36±101.69
通常酸素	150.36±36.06	155.76±49.39	156.27±51.65	177.85± 52.00



\* : 低酸素 VS 通常酸素, p<0.05

図 4.5 各条件での各 stage における GOR

#### 4.4 考察

常圧低酸素環境への暴露が安静座位時のエネルギー代謝に与える影響について分析した。

体内への酸素の取り込みは、吸気酸素濃度の影響を受ける。1 気圧 (760Torr) の大気 (ここで言う常圧) では、酸素濃度 20.9% で肺泡気酸素分圧 ( $P_{AO_2}$ ) は約 100Torr, 酸素濃度 14.5% で  $P_{AO_2}$  は約 56.4Torr となる。その後、酸素は肺毛細血管内の血液より拡散機構から肺胞内へ移動し、体内へ取り込まれ、動脈血酸素分圧 ( $P_aO_2$ ) は  $P_{AO_2}$  と等しくなる。本研究の低酸素条件 14.5% では、 $P_{AO_2} = P_aO_2$  から 56.4Torr 程度と推測される。通常  $P_aO_2$  が 60Torr で経皮的動脈血酸素飽和度 ( $S_pO_2$ ) は 90% となる。低酸素の安静 stage3 以後では  $S_pO_2$  が 91~90% でほぼ一定となり、stage3 以後でこの酸素濃度環境下での身体の最大酸素取り込み能力に至ったと考えられる。

そこで、体内への酸素供給量が一定になったと考えられる安静 stage3 以降の EER, LOR および GOR データを採用して比較した。

EER は、低酸素と通常酸素の間に各 stage で有意差を認めなかった。これは、短時間の低酸素環境への暴露であったため、もともとエネルギー消費が少ない安静座位におけるエネルギー消費に影響を与えなかったためと考えられる。

しかしながら、GOR は通常酸素に比較し低酸素が有意に高値を示した。高地環境 (低圧低酸素環境) における低酸素血症においては、ミトコンドリア内で脂質を利用した有氣的解糖が阻害されるために ATP の産生が減少する。(図 2.7) その代償として嫌氣的解糖が進行し、ATP 産生のためグルコース利用が多くなる。その結果血糖値が下がり、インスリン分泌も低下する<sup>11)</sup>と報告されている。今回の安静座位常圧低酸素条件での  $S_pO_2$  の結果より、今回用いた低酸素濃度下においても低酸素血

症に徐々に至っていたと推測され、前述の効果によりグルコースが多く利用され GOR が増加したと考えられる。したがって、高地環境とは異なる酸素濃度のみを低下させた常圧低酸素環境でも、糖質利用が促進される可能性が示唆された。

また LOR は、通常酸素に比較し低酸素において有意に低値を示した。高地環境での滞在やトレーニングにおいては、低酸素による酸素飽和度の低下により交感神経系ホルモン分泌が促進し<sup>11)</sup>、 $\beta$ 3AR（注 1）を介して白色脂肪細胞から遊離脂肪酸の放出が生じ<sup>34)</sup>、脂質代謝が亢進することが報告されている。これらの先行研究は低酸素環境下への暴露に登山時間を有することや登山後 4 日から数週間の滞在期間中に測定された結果であった。一方、本研究の低酸素環境下への暴露はわずか 30 分であり、この条件下においては交感神経系ホルモン分泌の促進もしくは遊離脂肪酸の放出に至らなかったものと考えられる。

#### 注 1: $\beta$ 3AR

ベータ 3 アドレナリン受容体のことで、脂肪細胞などにある物質。アドレナリンと結合することで、脂肪細胞に蓄えられていた中性脂肪を分解して、燃焼され易い状態にする働きがある。

## 4.5 まとめ

常圧低酸素環境が安静座位の代謝系に与える影響について研究した。その結果、常圧通常酸素濃度環境に比べ、LOR は有意に低値を示し、GOR は有意に増加した。このことから、常圧低酸素環境下での安静座位時における代謝系は糖質の利用が促進されることが示唆された。これらの結果より酸素濃度のみを低下させた常圧低酸素環境は、糖尿病をはじめとする生活習慣病の予防・治療における効果的な環境であることが示唆された。





## 第 5 章

### 常圧低酸素環境負荷が運動時の 代謝系に与える影響



## 5.1 目的

第4章において、常圧低酸素環境下での安静時の呼吸循環代謝について検討した。その結果、低酸素濃度は、通常酸素濃度に比べ、脂質よりも糖質酸化を促進することが明らかとなった。これらの結果は、本環境が生活習慣病である糖尿病の予防・治療において効果的な環境であることを示唆している。

第5章では、第4章で明らかになった常圧低酸素による環境負荷が、定量運動時の代謝に与える影響について、LORおよびGORを算出し検討した。

第4章で明らかとなった様に、安静時においても経皮的動脈血酸素飽和度は低酸素環境において徐々に減少し、身体に負荷を与える。低酸素環境が身体にもたらす効果が、運動時の代謝系に与える影響を検討するためには、これらの経皮的動脈血酸素飽和度が一定になった後に運動負荷を実施する必要がある。また、同条件下における急激な運動は呼吸循環系に大きな変化をもたらすことが予想され、安全性の観点からも経皮的酸素飽和度が一定になるまでの順化が必要であると考えた。本章においては、第4章で明らかとなった環境負荷が、継続して実施した定量運動時の呼吸循環代謝に与える影響について検討した。

また第3章において酸素濃度の変化が、呼吸循環応答、ATポイント時の運動負荷量に影響することが明らかとなった。本章では、呼吸循環応答および代謝系の変性による影響を少なくするため、通常酸素濃度下でのATポイントの70%の運動負荷量による定量運動を実施し、低酸素濃度と通常酸素濃度における代謝系の違いについて検討した。第3章で、低酸素のATポイント時の運動負荷量  $77.0 \pm 6.4W$  は、通常酸素 ( $82.0 \pm 16.8W$ ) に比較し 11%減少 ( $p < 0.01$ ) することが明らかとなった。したがって、通常酸素条件下でのATポイント70%の運動負荷量であれば、低酸素条件においてもATポイント以下の運動負荷

量となる。またそのときの運動負荷量はいずれも 80W を下回り、呼吸循環応答による影響も低減できることが予想される。以上の理由より、通常酸素濃度条件における AT ポイントの 70% 運動負荷量による定量運動を採用した。

## 5.2 対象および方法

対象は健常成人男性 13 名とした。平均年齢  $21.2 \pm 0.6$  歳、平均身長  $168.8 \pm 4.7$  cm、平均体重  $62.6 \pm 5.1$  kg、平均体表面積  $1.72 \pm 0.08$  m<sup>2</sup> であった。対象者には、研究の主旨・内容および注意事項について説明し、同意を得た後に実験を開始した。なお、本研究は高知リハビリテーション学院における研究に係わる生命倫理に関する研究倫理委員会から承認を受けた後に実施した。

実験環境は、室温 27℃、湿度 40～50% の室内にて、常圧低酸素濃度環境（酸素濃度 14.5%，高度 3,000m 相当：以下、低酸素）と通常酸素濃度環境（酸素濃度 20.9%：以下、通常酸素）を準備した。

最初に通常酸素の条件を実施し、1 週間の間隔を空けて低酸素条件を実施した。両条件とも 30 分間の安静椅子座位後、通常酸素濃度下での嫌気性代謝閾値（以下、AT ポイント）の 70% 定量負荷による自転車エルゴメータ運動を 30 分間実施した。更に運動後 30 分間の回復期（安静座位）を設けた。安静時、運動時および回復時において呼気ガスデータ、心拍数および経皮的動脈血酸素飽和度（以下、SpO<sub>2</sub>：%）を連続測定した（図 5.1）。

自転車エルゴメータの回転数は、55 回/分とした。呼気ガス分析データより、脂肪酸化率（lipid oxidation rate, 以下 LOR, mg/分）およびブドウ糖酸化率（glucose oxidation rate, 以下 GOR, mg/分）を比較検討した。

LOR および GOR は、2.2.2 で示した式により算出した。LOR

および GOR は体表面積 (m<sup>2</sup>) で補正した。

実験中は、心電図モニターにて心拍数 (以下, HR: 拍/分), 不整脈をモニターした。SpO<sub>2</sub> は, パルスオキシメーター (NBP-400, NELLOR PUPITAN BENNETT 社製) を用いて測定した。また呼気ガス分析は, 呼気ガス分析装置 (エアロモニター AE-300S, ミナト医科学社製) を用い, プレスバイブレース法にて測定した。AT ポイントは, 2 秒間に 1W (30W/分) の割合で漸増する漸増負荷運動を実施して連続測定した呼気ガスデータを V-Slope 法で解析し求めた。

安静時—定量運動時—回復期のデータは 1 分間隔で測定し, 運動前 5 分間の安静時と 5 分間の stage ごとの平均値を比較検討した。

尚, 被験者は前日の夕食以降絶食として翌日の午前中に測定を実施した。

統計学的手法は, 通常酸素, 低酸素条件間の比較には, t 検定, Willcoxon の符号付順位和検定を用いた。同一酸素濃度環境における stage 間の比較には一元配置分散分析と多重比較検定 (Tukey-Kramer 法) を用いた。いずれも有意水準は危険率 5% 未満とした。統計解析には, SPSSver.18 を用いた。

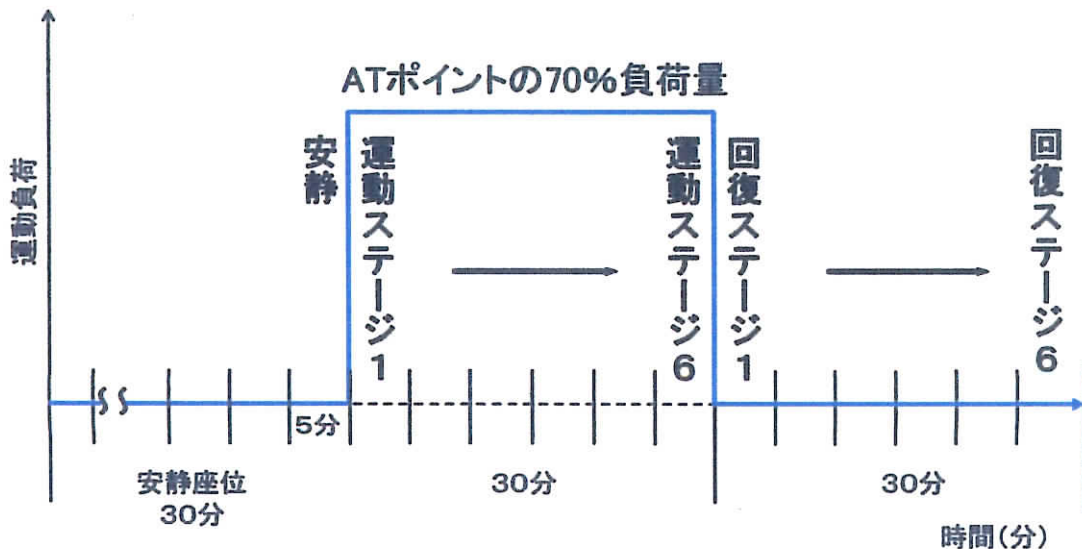


図 5.1 実験スキーム

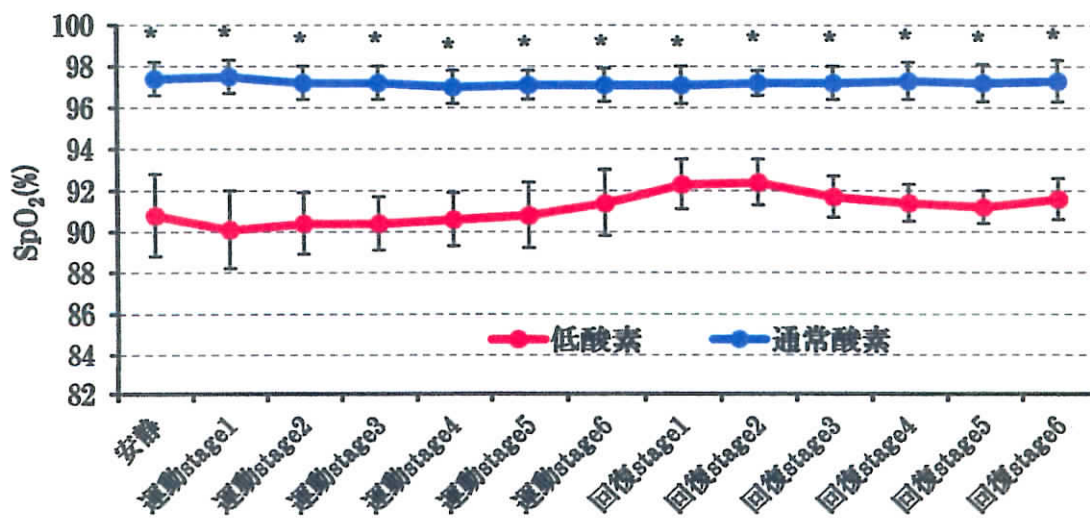
## 5.3 結果

### 5.3.1 被験者の AT ポイント 70% の負荷量

被験者の通常酸素濃度下での AT ポイント 70% における自転車エルゴメータの負荷量は、 $47.5 \pm 5.3 \text{ watt}$ であった。

### 5.3.2 運動時における SpO<sub>2</sub> と心電図

SpO<sub>2</sub> は、安静時、運動時、回復期すべての stage で低酸素、通常酸素の条件間で有意差を認め、低酸素が低値であった（図 5.2, 表 5.1,  $p < 0.05$ ）。低酸素における安静時の SpO<sub>2</sub> は、第 4 章で明らかとなったように、安静 stage3 で一定になり始め、運動開始前において  $90.8 \pm 2.0\%$  となり第 4 章の値とほぼ一致した（図 4.2 参照）。低酸素条件での運動時の平均 SpO<sub>2</sub> は 90% を上回り、最も低値であった運動 stage1 ( $90.1\%$ ) より徐々に増加する傾向を示した。一方通常酸素条件においては、ほぼ一定の 97% で推移した。また運動中においても、安静時に認められていない不整脈の出現はなかった。

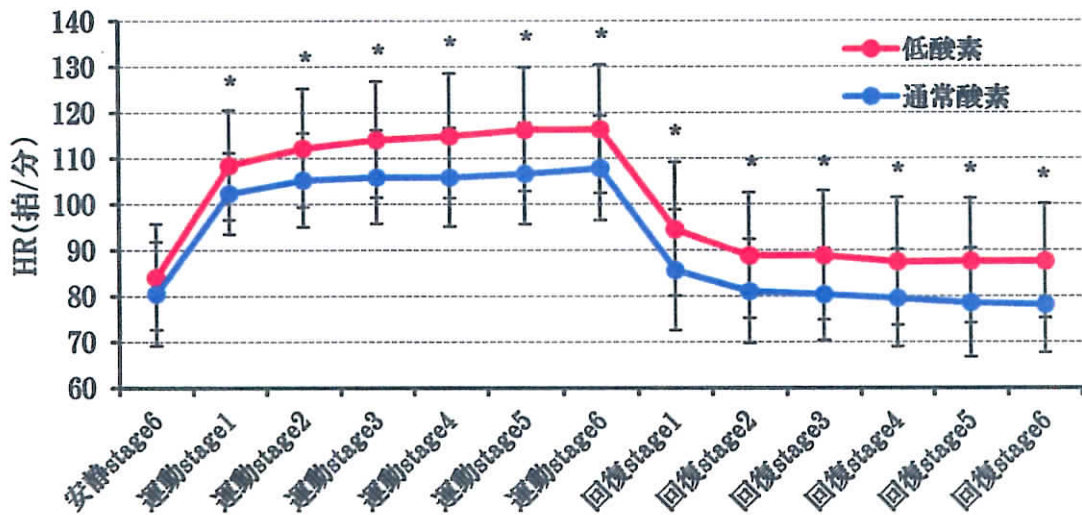


\* : 低酸素 VS 通常酸素,  $p < 0.05$

図 5.2 各酸素濃度条件下での stage ごとの SpO<sub>2</sub>

### 5.3.3 運動時における HR, $\dot{V}CO_2$ , $\dot{V}E$

HR は、運動時、回復期すべての stage で低酸素、通常酸素の条件間で有意差を認め、低酸素が高値であった（図 5.3, 表 5.2, 表 5.3,  $p < 0.05$ ）。



\* : 低酸素 VS 通常酸素,  $p < 0.05$

図 5.3 各酸素濃度条件下での stage ごとの HR

$\dot{V}CO_2$  は、運動時、回復期すべての stage で低酸素と通常酸素条件の間で有意差は認められなかった（図 5.4, 表 5.2, 表 5.3）。

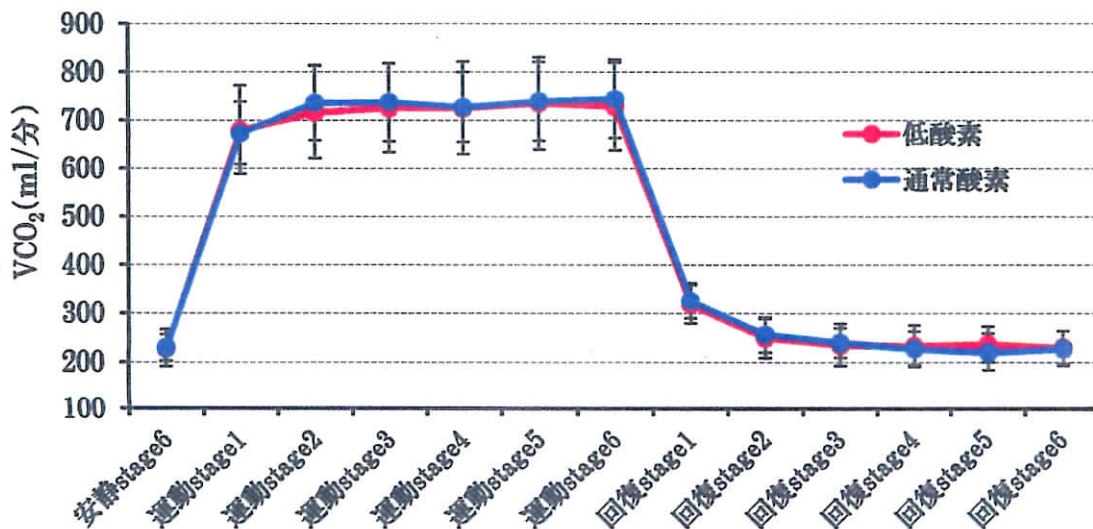
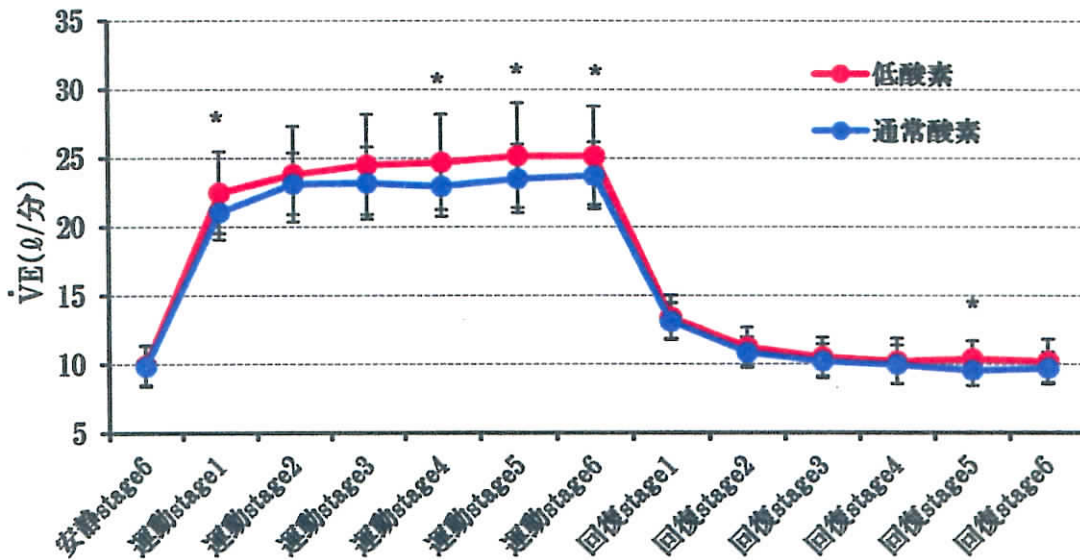


図 5.4 各酸素濃度条件下での stage ごとの  $\dot{V}CO_2$

$\dot{V}E$  は、運動 stage1, 4, 5, 6 と回復 stage5 において低酸素と通常酸素の間に有意差を認め、いずれも低酸素が高値であった (図 5.5, 表 5.2, 表 5.3,  $p < 0.05$ ).



\* : 低酸素 VS 通常酸素,  $p < 0.05$

図 5.5 各酸素濃度条件下での stage ごとの  $\dot{V}E$

### 5.3.4 運動時における LOR, GOR

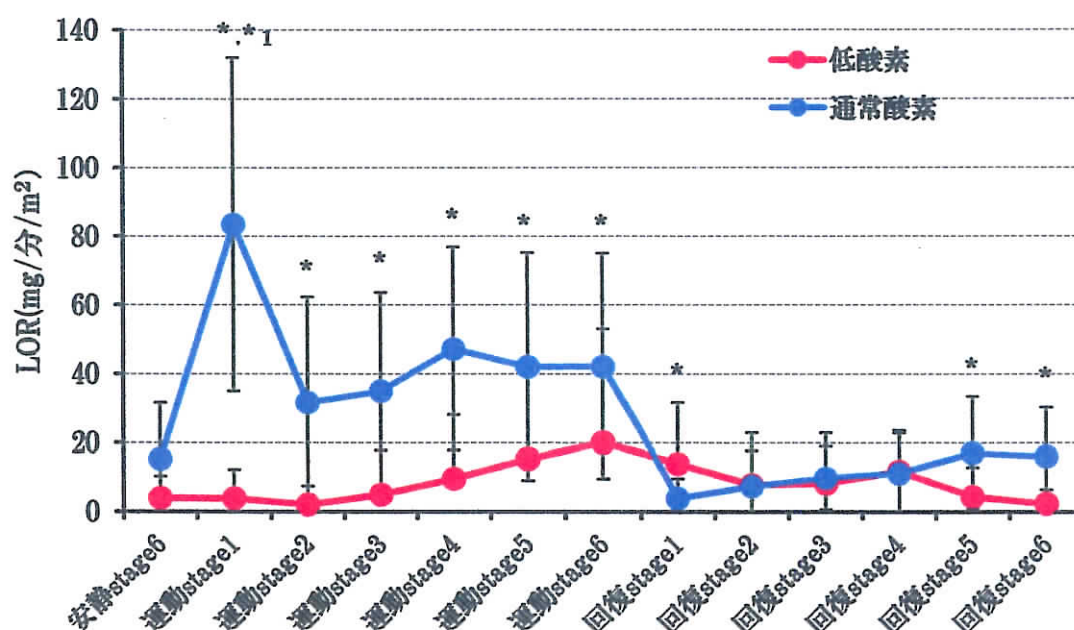
LOR は、安静時には各条件で差を認めなかったが、運動時全ての stage において通常酸素条件より低酸素条件が有意に低値を示した (図 5.6, 表 5.2,  $p < 0.05$ ). 通常酸素条件での運動時は stage1 が他の運動 stage に比べ LOR が有意に高値であった。低酸素条件においては、stage 間で有意差を認めなかったが、stage1 より stage6 にかけて増加する傾向が認められた。回復期 stage1 では、低酸素条件が有意に高値を示したが、回復期 stage4, 5, 6 においては再び低酸素条件より通常酸素条件が高値を示した (図 5.6, 表 5.3,  $p < 0.05$ ).

GOR は、安静時には各条件で差を認めなかったが、運動時全ての stage において低酸素条件が通常酸素条件より高値を示した (図 5.7, 表 5.2,  $p < 0.05$ ). 通常酸素では運動 stage1 が運



動 stage2・3・5・6 に比べ有意に低値を示したが，運動 stage2 以後はほぼ一定値であった．低酸素では，各運動ステージでほぼ一定の値を示した．また回復期 stage1 では，通常酸素条件が低酸素条件に比べ有意に高値を示したが，回復期 stage5, 6 においては再び低酸素条件が通常酸素条件より高値を示した（図 5.7, 表 5.3,  $p < 0.05$ ）.

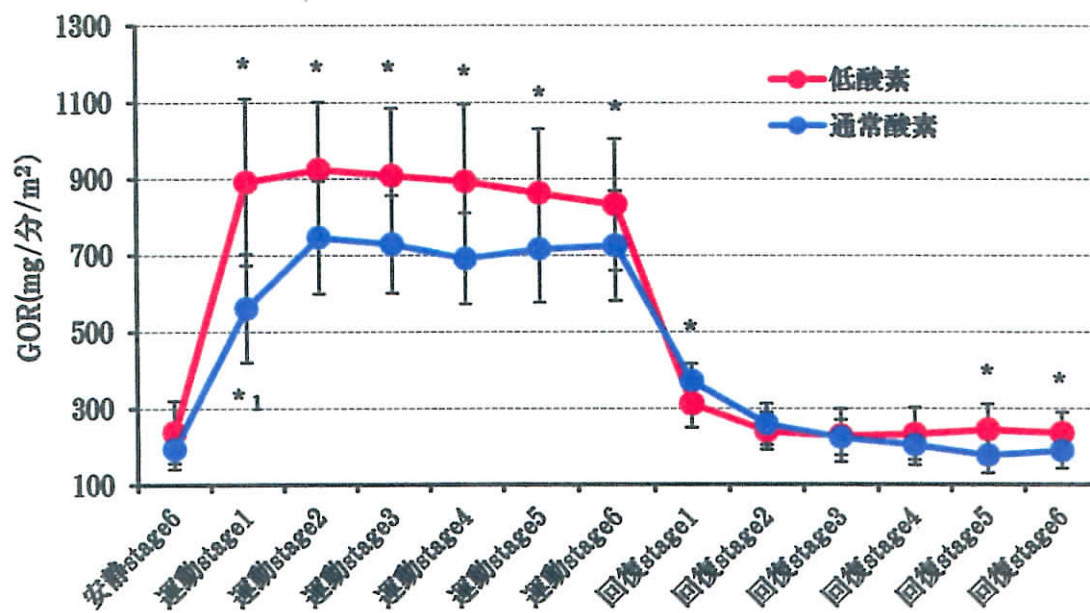
通常酸素条件では運動 stage1 において，LOR が著しく高値を示したのに対し，逆に GOR は低値を示した．同条件下の運動 stage2 以降，LOR は低下，GOR は上昇したが運動継続による影響は認められなかった．低酸素条件では，運動継続中，有意ではないが LOR は増加し続け，運動終了によって低下に転じた．低酸素条件下での運動時 GOR は運動開始時から高値を取り続けた（図 5.6, 図 5.7, 表 5.2）.



\* : 低酸素 VS 通常酸素,  $p < 0.05$

\*1 : 通常酸素運動 stage1 VS 他の stage,  $p < 0.05$

図 5.6 各酸素濃度条件での stage ごとの LOR



\* : 低酸素 VS 通常酸素,  $p < 0.05$

\*1 : 通常酸素 運動 stage1 VS 運動 stage2・3・5・6,  $p < 0.05$

図 5.7 各酸素濃度条件での stage ごとの GOR

表5.1 各stageでのSPO<sub>2</sub>

	運動		運動		運動		運動		運動		回復		回復		F値	P値
	stage1	stage2	stage3	stage4	stage5	stage6	stage1	stage2	stage3	stage4	stage5	stage6	stage5	stage6		
低酸素	90.1±19	90.4±15	90.4±13	90.6±13	90.8±16	91.4±16	92.3±12	92.4±11	91.7±10	91.4±09	91.2±08	91.6±10	91.2±08	91.6±10	455	P<0.01
通常酸素	97.5±08	97.2±08	97.2±08	97.0±08	97.1±07	97.1±08	97.1±09	97.2±08	97.2±08	97.3±08	97.2±09	97.3±10	97.2±09	97.3±10	0.374	P=0.97
統計	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*		

平均値±標準偏差, \* : 低酸素VS通常酸素;p<0.05

表5.2 安静，運動時の各stageでの各測定結果

	安静		運動						F値	P値
	Stage6	stage1	stage2	stage3	stage4	stage5	stage6			
HR (拍/分)	低酸素	84.1 ± 11.5	108.6 ± 12.0	112.2 ± 12.9	114.1 ± 12.7	114.9 ± 13.8	116.3 ± 13.5	116.4 ± 14.0	8.37	P<0.01
	通常酸素	80.5 ± 11.4	102.3 ± 8.8	105.3 ± 10.2	105.9 ± 10.2	105.9 ± 10.7	108.7 ± 11.0	107.9 ± 11.4	*	P<0.01
VCO2 (ml/分)	低酸素	228.0 ± 37.4	678.9 ± 91.8	716.6 ± 95.4	725.0 ± 91.8	725.1 ± 95.9	734.9 ± 95.4	728.3 ± 90.9	58.50	P<0.01
	通常酸素	228.6 ± 26.0	673.0 ± 64.8	735.5 ± 77.6	736.9 ± 80.8	726.9 ± 72.4	739.1 ± 81.3	743.9 ± 80.8	91.30	P<0.01
VE (L/分)	低酸素	9.9 ± 1.4	22.5 ± 3.0	23.8 ± 3.5	24.5 ± 3.7	24.7 ± 3.5	25.2 ± 3.8	25.2 ± 3.8	36.48	P<0.01
	通常酸素	9.8 ± 1.5	21.1 ± 2.0	23.1 ± 2.2	23.2 ± 2.6	22.9 ± 2.2	23.5 ± 2.5	23.7 ± 2.4	65.53	P<0.01
LOR (mg/分/m <sup>3</sup> )	低酸素	4.1 ± 0.1	4.0 ± 0.2	2.2 ± 0.2	5.1 ± 1.2	9.7 ± 1.8	15.4 ± 2.5	20.2 ± 3.0	1.92	P=0.08
	通常酸素	15.3 ± 1.6	83.5 ± 4.8	31.7 ± 3.0	35.0 ± 2.8	47.3 ± 2.9	42.1 ± 3.1	42.2 ± 3.2	5.34	P<0.01
GOR (mg/分/m <sup>3</sup> )	低酸素	238.6 ± 81.4	891.9 ± 218.8	925.1 ± 175.9	908.0 ± 176.1	893.3 ± 201.8	882.7 ± 188.4	832.5 ± 172.7	25.88	P<0.01
	通常酸素	194.3 ± 52.6	561.7 ± 141.9	748.3 ± 147.7	728.5 ± 127.5	691.1 ± 118.5	716.0 ± 138.8	725.0 ± 143.8	31.38	P<0.01

平均値 ± 標準偏差  
\* : 低酸素VS通常酸素; p<0.05

表5.3 回復時の各stageでの各測定結果

	回復 stage1	回復 stage2	回復 stage3	回復 stage4	回復 stage5	回復 stage6	F値	P値
SPO2 (%)	低酸素	92.4±1.1	91.7±1.0	91.4±0.9	91.2±0.8	91.6±1.0	3.19	P<0.05
	通常酸素	97.1±0.9	97.2±0.6	97.2±0.8	97.3±0.9	97.3±1.0	0.13	P=0.98
HR (拍/分)	低酸素	94.6±14.6	88.8±13.7	88.8±12.0	87.56±13.9	87.6±13.6	0.43	P=0.82
	通常酸素	85.7±13.1	81.1±11.4	80.4±10.0	79.5±10.6	78.5±11.8	0.64	P=0.66
VCO2	低酸素	318.6±39.7	249.1±39.6	235.0±42.8	232.9±42.2	236.1±36.0	9.93	P<0.01
	通常酸素	325.4±36.0	255.7±35.4	239.4±29.2	227.9±33.8	220.8±36.8	16.78	P<0.01
VE	低酸素	13.4±1.6	11.3±1.4	10.5±1.4	10.2±1.7	10.4±1.3	9.00	P<0.01
	通常酸素	13.1±1.4	10.8±1.1	10.2±1.2	10.0±1.4	9.5±1.1	15.01	P<0.01
LOR (mg/分/m <sup>2</sup> )	低酸素	14.0±17.6	7.9±15.0	8.4±14.5	7.0±11.8	4.5±8.3	1.25	P=0.29
	通常酸素	4.0±5.5	7.5±10.1	9.8±9.2	11.2±11.6	17.1±16.3	2.38	P<0.05
GOR (mg/分/m <sup>2</sup> )	低酸素	312.3±62.5	240.9±48.3	228.7±69.7	233.4±68.6	244.8±66.6	3.32	P<0.01
	通常酸素	371.3±46.0	258.5±54.2	223.9±46.5	204.2±52.3	177.1±47.1	27.87	P<0.01

平均値±標準偏差, \* : 低酸素VS通常酸素;p<0.05

## 5.4 考察

常圧低酸素環境への暴露後の運動が呼吸循環代謝応答に与える影響について分析した。

今回、低酸素下での SpO<sub>2</sub> は、運動時の平均値で 90% を下回ることがなく、運動前の SpO<sub>2</sub> と有意差はないことが明らかとなった。以上の結果より、今回用いた定量運動の運動負荷量（通常酸素濃度における AT ポイント負荷量の 70%）は、重度の低酸素血症を引き起こさない妥当な負荷量であると考えられた。

運動時の HR, VE は、低酸素条件で通常酸素濃度条件に比べ有意に高値を示した。第 3 章に示した通り、自転車エルゴメータによる漸増負荷運動において 20~50W の低負荷強度では、HR, VE は低酸素と通常酸素濃度の間に有意差を認めなかった。本実験では、各酸素濃度条件に 30 分暴露し SpO<sub>2</sub> がそれぞれの酸素濃度条件に対応した値となった後の定量運動である。これらの条件においては、AT ポイント 70%（通常酸素濃度下、平均 47.5±5.3W）の低負荷強度であっても呼吸循環器系へのストレスが増大することが確認できた。

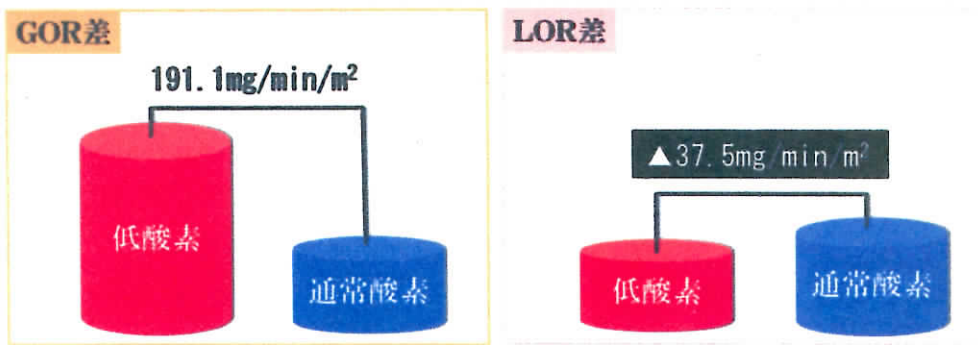
GOR は、運動時全ての stage において低酸素が通常酸素より高値を示した。低酸素における GOR は 30 分間の運動中の平均値で 191.1mg/min/m<sup>2</sup> 通常酸素値よりも大きく、これは通常酸素の 27.5% 増に相当する。このことは今回の常圧低酸素環境下に暴露後の運動においても、糖質利用促進が維持されることを意味しており、常圧低酸素環境が糖質代謝の促進を必要とする糖尿病患者にとって有益なトレーニング環境になる可能性が示唆された。

LOR は、運動時全ての stage において低酸素より通常酸素が高値を示した。高地環境での滞在やトレーニングにおいては、通常脂質代謝が亢進することが報告されている<sup>11,35)</sup>。これらの先行研究は、本研究とは異なり長期の滞在期間中に低圧低酸素

環境下で測定された結果である。本研究の常圧低酸素環境への暴露は、安静座位と運動時を含め僅か 60 分であった。また、通常酸素では、運動による脂質代謝の亢進は認められなかったのに対して、常圧低酸素条件では有意ではないが運動中、一貫して脂質代謝は増加傾向にあった。したがって、より長時間の常圧低酸素環境への暴露や運動が脂質代謝亢進に必要であると予想されるが、更なる検討が必要である。

通常酸素の LOR は、運動 stage1 で他の運動 stage に比べ有意に高値であった。運動時の脂質利用率は、運動強度によって異なり、最大運動強度の 25% の軽度の運動においては、その大半が脂質代謝に依存する。一方、最大運動強度の 65% の中等度の運動では 50%、また最大運動強度の 85% の高強度の運動では 20% 程度脂質代謝に依存する<sup>35)</sup>。通常酸素濃度条件における運動 stage1 では、酸素が十分に取り込まれた状態にある運動開始初期であり、エネルギー産生のため LOR が一時的に急激に上昇したと考えられる。今回用いた自転車エルゴメータでの運動負荷量は最大運動負荷量の 50% 程度であり、運動 stage2 以後は、その 50% 運動強度に対応した脂質依存度となり運動 stage1 より低値で一定となったと考える。

常圧低酸素における運動時 GOR は通常酸素よりも平均値の差で  $191.1\text{mg}/\text{min}/\text{m}^2$  大きく、逆に運動時 LOR は、通常酸素よりも平均値の差で  $37.5\text{mg}/\text{min}/\text{m}^2$  小さかった。糖質 1g によって産生されるエネルギー量は約 4kcal、脂質 1g では約 9kcal である。この値を代入すると低酸素における運動時エネルギー代謝は通常酸素に比べ、約 13% 大きかった。したがって、常圧低酸素条件での運動はエネルギー代謝を亢進させる上でも有益なものと考えられた (図 5.11)。



糖質1gによっては約4Kcal, 脂質1gでは約9Kcal消費する

低酸素条件における運動時エネルギー代謝量は、  
約13%大きかった。

図 5.11 運動中の消費カロリー差

## 5.5 まとめ

常圧低酸素環境に暴露した後の定量運動時の代謝系を通常酸素条件と比較，検討した．運動負荷量は，第3章の実験から通常酸素濃度のATポイント70%とした．

その結果，常圧低酸素環境における運動時の代謝は，通常酸素条件に比べ，LORが有意に低値を示す一方，GORが有意に増加していた．このことより，常圧低酸素環境の運動時においても安静時と同様に糖質の代謝が促進されることが示唆された．常圧低酸素環境は，生活習慣病患者で特に糖代謝を促進したい糖尿病患者の運動環境として効果的であり，より効率的に運動が施行できる環境になる可能性が示唆された．また，常圧低酸素環境での運動は，エネルギー代謝量が13%大きかったことから，運動によるエネルギー代謝亢進にも有益な環境と考えられた．



## 結 語



高地のような低圧低酸素環境や常圧低酸素環境では，大気の酸素分圧の低下あるいは室内の酸素濃度の低下に伴い肺胞内の酸素分圧が低下するため，動脈血の酸素飽和度が低下し，組織への酸素供給量が減少する．その結果，低酸素環境が環境負荷として作用し，運動はきつくなる．しかし，われわれのからだは，このような生体を取り巻く外部環境の変化に対し，さまざまな応答を示し適応を図ろうとする．例えば低酸素ストレスの暴露に対しては換気を亢進させ，肺における酸素の取り込みを増加させる一方，心拍数を増加させ組織への酸素供給を亢進させる．このように，環境の変化に対して何とか生命を維持しようとする順化や適応の機構を備えている．スポーツにおける高地トレーニングも，生体に運動というストレス負荷に加え，低酸素環境という環境負荷をプラスすることにより生体の機能向上，特に呼吸・循環機能の向上を図る目的で行われている．

また高地民族に長寿者が多く，狭心症，心筋梗塞といった虚血性心疾患や高血圧の発症率が平地民族と比較して低いことが報告されている．このような高地では，冠血管の拡張，血圧上昇の抑制，基礎代謝の亢進などの特異性が指摘されており，また高地での長期間の運動では脂肪代謝が亢進することから，低酸素環境での運動は，生活習慣病の予防・改善に寄与する可能性がある．本研究は，常圧下での酸素濃度の変化が身体に対してどのような影響をもたらすのかを明らかにするため，特に呼吸循環応答と代謝について通常酸素と低酸素濃度条件下で比較検討した．

第3章では，急性暴露における常圧下酸素濃度の変化が漸増負荷運動時の呼吸循環応答に与える効果について検討した．

その結果，漸増負荷運動の $\dot{V}E$ ， $\dot{V}CO_2$ は，20W，50W，80Wの比較的low負荷においては通常酸素と低酸素の間に有意差を認めなかった．一方，負荷量110W，140Wにおいて低酸素の $\dot{V}E$ ， $\dot{V}CO_2$ は，通常酸素より有意に高く，負荷強度の相違によって

低酸素が呼吸循環応答に与える影響は通常酸素と異なることが示された。本研究結果より、通常酸素条件下での AT ポイント 70% の運動負荷量であれば、本実験の対象者の運動負荷量は 80W を下回ることとなり、低酸素と通常酸素間での呼吸循環応答に有意差がないことが示された。更に、この値での運動負荷は、いずれの酸素濃度条件においても AT ポイント以下の負荷量となり、酸素濃度の呼吸循環代謝に与える影響を検討する上での適切な運動量であることが示唆された。

第 4 章では、常圧低酸素環境が安静時の代謝系に与える影響について検討した。常圧低酸素環境における安静座位時 30 分間の脂肪酸化率 (lipid oxidation rate, 以下 LOR, mg/分) およびブドウ糖酸化率 (glucose oxidation rate, 以下 GOR, mg/分) を呼気ガス分析から算出し、代謝系に与える影響を通常酸素濃度環境での応答との違いから検討した。

その結果、常圧低酸素環境での安静座位では、実験開始 15 分以降の GOR は通常酸素よりも統計学的に有意に高値であった。先行研究で報告された高地環境 (低圧低酸素環境) での低酸素血症において、嫌氣的解糖による ATP 産生のためグルコース利用が優位に起こり、その結果血糖値が下がり、インスリン分泌も低下する<sup>9)</sup>と報告されている。本研究で用いた常圧低酸素環境においても同様なメカニズムで糖質代謝が促進され、GOR が有意に高値を示したと考察した。

第 5 章では、純粹に酸素濃度のみを低下させた環境が、安静時に引き続く運動時の代謝系に与える影響を検討した。3 章の研究の結果より、常圧低酸素環境の運動時における適切な運動負荷量は、通常酸素濃度条件下での AT ポイント 70% の強度であることが示唆された。従ってこの運動強度を用い、常圧低酸素環境における運動時の代謝応答を 4 章同様に呼気ガス分析から得られる各パラメータ測定より検討した。

その結果、GOR は運動時全ての stage において低酸素条件が

通常酸素条件より高値を示した。これらの結果より、常圧低酸素環境は、糖代謝を促進したい糖尿病患者のための効果的かつ効率的な運動環境となる可能性が示唆された。低酸素条件における運動時 GOR は通常酸素条件よりも平均値の差で  $191.1\text{mg}/\text{min}/\text{m}^2$  大きく、逆に運動時 LOR は、通常酸素条件よりも平均値の差で  $37.5\text{mg}/\text{min}/\text{m}^2$  小さかった。これらの値をエネルギー消費量に換算すると低酸素条件は通常酸素に比べ約 13% 大きかった。したがって、常圧低酸素条件での運動はエネルギー代謝を亢進させる上でも有益なものと考えられた。

本研究により、短期的な常圧低酸素環境は呼吸循環代謝に変化をもたらし、特に長期間低圧低酸素環境で研究を実施した先行研究の結果とは異なり、脂肪代謝よりも糖質代謝を亢進することが明らかとなった。

これらの研究成果は、現在生活習慣病として最も罹患者の多い糖尿病患者に対する予防、治療環境として、常圧低酸素環境が有効であることを示唆するものである。

その効果は、短期的に血糖値を運動により効果的に低下させるものであることが示唆された。しかしながら、対象者が今回健常成人であるため、臨床応用にさらに展開するためには糖尿病患者（生活習慣病患者）を対象とする検討が必要であると考えられる。本論文が、今後の理学療法の実践の一助になり、多くの方々の健康に寄与することを希望する。

## 引用文献

- 1) 厚生労働省：平成 20 年度患者調査。  
〈<http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/kanja/08/index.html>〉
- 2) 厚生労働省：平成 21 年度国民医療費の概況。  
〈<http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/k-iryohi/09/kekka1.html>〉
- 3) WHO: Prevalence of diabetes worldwide.  
〈[http://www.who.int/diabetes/facts/world\\_figures/en/](http://www.who.int/diabetes/facts/world_figures/en/)〉
- 4) International Diabetes Federation: NEW IDF DATA REVEALS DIABETES EPIDEMIC CONTINUES TO ESCALATE.  
〈<http://www.idf.org/new-idf-data-reveals-diabetes-epidemic-continues-escalate>〉
- 5) 厚生労働省，平成 19 年度国民健康・栄養調査の結果の概要。2008。  
〈<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/eiyou09/dl/01-kekka-01.pdf>〉
- 6) 児玉 暁，曾根博仁：運動により糖尿病患者の糖代謝はどのように変わるか。臨床スポーツ医学 24: 103-110, 2007.
- 7) Kawanaka K, Tabata I, Katsuta S, Higuchi M: Changes in insulin-stimulated glucose transport and GLUT-4 protein in rat skeletal muscle after training, J Appl Physiol 83:2043-2947, 1997.
- 8) 石田浩司：：新運動生理学（下巻）3 運動時の換気応答（宮村実晴 編）。真興交易（株）医書出版 34-37, 2001.
- 9) 2008 Physical Activity Guidelines of Americans, U.S. Department of health and Human Service, 2008.  
[<http://health.gov/paguidelines/pdf/paguide.pdf>]

- 10) 高櫻英輔，長崎成良，田辺隆一，家城恭彦，藤井礼子，能村ますみ，萩野弘美，結城敦子，泉 一郎：高所環境における肥満の治療 第2報 - 安静時エネルギー消費量の増大を利用して-。登山医学 18：101-106，1998.
- 11) 高櫻英輔，長崎成良，田辺隆一，家城恭彦，藤井礼子，能村ますみ，萩野弘美，金山昌子，泉 一郎：高所環境における肥満の治療 第3報 - 高所と運動による影響-。登山医学 19：129-136，1999.
- 12) 寺尾 保，木村季由，湯浅康博，袋館龍太郎，恩田哲也，有賀誠司，中澤一成，山並義孝，中村 豊，齋藤 勝：スポーツ選手の減量に対する低圧環境下の歩行運動が身体組成およびエネルギー代謝に及ぼす影響。東海大学スポーツ医科学雑誌 11：22-29，1999.
- 13) 寺尾 保，小澤秀樹，三田信孝，内田裕久，坂根浩弥，山崎由季，竹内照定：中高年の減量に対する石鎚山系を利用した高地環境における歩行運動の有効性。東海大学スポーツ医科学雑誌 20：66-78，2008.
- 14) 大門信吾，鶴山博之：二泊三日の薬師岳登山における大学生の体脂肪率減少の可能性。国際教養学学部紀要 vol1：93-104，2005.
- 15) Ramos DA, Kruger H, Muro M, Arias-Stella J. *Patologica del hombre native de las grande Alturas : de las causes de muerte en 300 antopsias.* Bon de Sanit Panam 62 : 497-507, 1967.
- 16) Beker PT. *The adaptive fitness of high-altitude populations.* In : *The Biology of high Altitude Peoples*, Cambridge University Press. Cambridge : 317-350, 1978.
- 17) Leef A. 老化 : *Scientific American*, 編, *Science* 別冊, 現代の医学—生と死—31-40, 1981.

- 18) 浅野勝己：高所「低酸素」環境と体力増進．体力科学 39：15-16, 1990.
- 19) 藤原孝之，小林嘉一：「高酸素濃度空間を備えた建物」，特開平 11-137617. 1995-5-25.
- 20) 大倉三洋，吉田良一，山本 巖，藤原孝之：低酸素環境の運動療法への応用に関する研究－常圧・低酸素室の試作－．日保学誌，2006，Vol.8(4)：227-233.
- 21) 山地哲司：呼吸機能．西下充正，石井喜八編著，運動生理学概論：114-124，大修館書店，東京，2000.
- 22) 真島良也：間接熱量測定 of 歴史．栄養評価と治療，vol.20 (4)：369-372. 2003.
- 23) Segal K, R. : Comparison of indirect calorimetry measurements of resting energy expenditure with a ventilated hood, face mask, and mouthpiece. Am. J. Clin Nutr 45 : 1420 - 1423, 1987.
- 24) 佐藤 啓，広瀬順弥，朝倉由加利，横田千晶，小林一史，鈴木正昭，小松良哉，松山辰男，原納 優，景山有恒，太田嗣治：Indirect Calorimetry を用いた安静時および運動時のエネルギー消費の測定と1日消費エネルギー算出の試み．プラクティス，別冊糖尿病の運動療法'92:56-63, 1992.
- 25) Bursztein S., Elwyn D.H., Aslanazy J., Kinney J.M. : Theoretical framework of indirect calorimetry and Energy. In: Energy Metabolism, Indirect Calorimetry and Nutrition. MD: Williams & Wilkins, Baltimore, 1989, pp27-83.
- 26) 谷口興一 監訳：運動負荷テストの原理とその評価法 原著第2版．南江堂，東京，1999.
- 27) 宮下充正，石井喜八 編著：新訂運動生理学概論第3章運動を発現する機能．大修館書店，東京，2005，pp45-84.



- 28) 上村さと美, 秋山純和: 理学療法領域における運動負荷試験と応用に関する課題. 理学療法科学, 24(3): 479-486. 2009.
- 29) 上嶋健治: 運動負荷試験 Q&A110. 南江堂, 東京, 2003, pp2-30.
- 30) 齋藤宗靖: 運動負荷試験入門. 中外医学社, 東京, 2007, pp5-9.
- 31) 紅路恒男: 運動負荷試験の方法と臨床生理学的意義. リハビリテーション医学, 1978, 15(3): 145-150.
- 32) 浅野勝己, 水野 康, 岡本三郎: 急性低圧低酸素環境下における最大運動の筋内酸素動態に及ぼす影響. 筑波大学体育系紀要, 1996, 19: 107-117.
- 33) 奥島 大, 山本正嘉: 高濃度酸素の吸入が無酸素性作業のパフォーマンス及び生理応答に及ぼす影響—高強度のインターバル運動及び短時間の全力運動を対象として—. スポーツトレーニング科学, 2009, 10: 9-16.
- 34) 長崎成良, 高櫻英輔, 金山昌子, 家城恭彦, 田辺隆一, 齋藤昌之, 大橋敦子: 高所環境における肥満の治療 第4報—マウスにおけるメタボリックシンドローム関連諸因子とUCP-1 遺伝子発現への影響—. 登山医学 25: 109-114, 2005.
- 35) McArdle WD, Katch FI, Katch VL (田口貞善, 矢部恭之助, 宮村実晴, 他 監修): 運動生理学—エネルギー・栄養・ヒューマンパフォーマンス. 東京, ナップ, 2006. Pp7-49.

## 発表論文

1. 片山訓博, 大倉三洋, 山崎裕司, 重島晃史, 酒井寿美, 栗山裕司, 稲岡忠勝, 宮崎登美子, 柏智之, 藤本哲也, 藤原孝之: 常圧低酸素および高酸素環境への急性暴露による運動時の呼吸循環応答の変化—理学療法における効果的運動環境を模索して—. 理学療法科学, 26(3): 365-369, 2011.
2. Kunihiro KATAYAMA, Mitsuhiro OOKURA, Hiroshi YAMASAKI, Koji SHIGESHIMA, Tetsuya FUJIMOTO, Takayuki FUJIWARA: Effect of normal air pressure low oxygen concentration environments on resting metabolism. J Jpn Health Sci, Vol.14 (4): 199-204, 2012.
3. 片山訓博, 大倉三洋, 山崎裕司・重島晃史・酒井寿美・栗山裕司・稲岡忠勝・宮崎登美子・柏智之・藤本哲也・藤原孝之: 常圧低酸素環境が運動中の呼吸循環代謝応答に与える影響. 理学療法科学, 27(4): 357-361, 2012.

## 参考論文

1. 片山訓博, 大倉三洋, 藤本哲也: 常圧低酸素環境への急性暴露による換気応答—酸素濃度 14.5%, 20.9%の運動時について—. 四国理学療法士学会誌, 33: 155-156, 2011.

# 謝 辭



本論文を終えるにあたり、業務多忙の中、懇切丁寧にご指導、ご鞭撻を賜りました信州大学大学院工学系研究科 准教授 藤本 哲也 先生に深謝いたします。また、本研究活動を進めるにあたり、研究の基礎から実際に至るまで、更に特許の使用許可と多大なるご支援、ご指導をいただきました信州大学大学院工学研究科 特任教授 藤原 孝之 先生に深謝いたします。

論文作成や研究指導にあたり多大なるご支援、ご指導いただきました高知リハビリテーション学院 学院長 大倉 三洋 先生、高知リハビリテーション学院 前学院長 中屋 久長 先生ならびに高知リハビリテーション学院 教授 山崎 裕司 先生、その他多くのご協力いただきました方々に感謝申し上げます。

呼気ガス分析機器の詳細な使用法や測定データに関する情報において、ご支援いただきましたミナト医科学株式会社の皆様、被検者としてご理解、ご協力いただきました高知リハビリテーション学院理学療法学科の学生皆様方に敬意を表し、そして、データ収集でアシスタントとして協力してくれた理学療法学科 3・4年次の平成 23 年度ゼミ生 13 名に感謝いたします。

本論文は、著者が信州大学大学院に在籍中およびその後学位論文として著したものである。内容は、低圧低酸素環境での運動効果を常圧低酸素環境で認め、より安全に、時間的および経済的に、運動療法の環境として低酸素環境が用いることが出来る可能性を示した。本研究成果は、現在の増加の一途と迫る生活習慣病患者に対する予防、治療環境として、臨床場面をはじめ、健康増進施設などでの活用されることを望まれる。本論文が、今後の理学療法の発展の一助になり、多くの方々への健康への寄与することを希望する。

最後に、長年に亘る研究活動を影ながら支えてくれた両親、妻の望、長女の純佳、長男の晃輔、大切な家族に感謝します。

平成 25 年 3 月 吉日