

博士論文

持久的トレーニングによる呼吸循環器系
の多様な形態的・機能的適応

平成10年度

宮地元彦

筑波大学

博士論文

持久的トレーニングによる呼吸循環器系
の多様な形態的・機能的適応

宮地元彦



99012475

本論文は以下の論文および未発表の実験結果を加筆、修正して構成したものである

1) Motohiko Miyachi & Hidetaro Shibayama, Ventilatory capacity and exercise-induced arterial desaturation of highly trained endurance athletes, *The Annals of Physiological Anthropology*, 11:263-267, 1992

2) Motohiko Miyachi & Izumi Tabata, Relationship between arterial oxygen desaturation and ventilation during maximal exercise, *Journal of Applied Physiology*, 73:2588-2591, 1992

3) 宮地元彦、井藤剛、有村尚也、小野寺昇、12週間のインターバルトレーニングが低強度運動中の左心室拡張性に及ぼす影響、*体力科学*、44:541-546, 1995

4) 片山敬章、宮地元彦、10週間の最大インターバルトレーニングが高強度運動中の動脈血酸素飽和度に及ぼす影響、*体力科学*、45:219-226, 1996

5) Motohiko Miyachi & Hiromi Yano, Thinning of the capillary endothelium with physical activity shortens the diffusion distance of the pulmonary air-blood barrier, *Acta Physiologica Scandinavica*, 157:513-514, 1996

6) 家光素行、宮地元彦、安静時および運動時左心室腔内流入・駆出血速度の持久能鍛練者と非鍛練者との比較、体力科学、47:181-188, 1998

7) Motohiko Miyachi, Motoyuki Iemitsu, Mitsuharu Okutsu & Sho Onodera, Effects of endurance training on the size and blood flow of arterial conductance vessels in humans, *Acta Physiologica Scandinavica*, 163:13-16, 1998

8) 中原英博、宮地元彦、超音波エコー法による呼吸変動を考慮した下大静脈横断面積測定再現性の再検討、体力科学、47:623-627、1998

9) 宮地元彦、奥津光晴、中原英博、斉藤剛、8週間の持久的トレーニングが人の下大静脈横断面積に及ぼす影響、体力科学、(48:印刷中)、1999

目次

略号と記号

I. 緒言	・・・1
II. 文献研究	・・・4
1) 身体活動やトレーニングに伴う 循環器適応に関する研究の歴史	・・・4
2) 持久的トレーニングに対する循環適応の重要性	・・・6
3) 持久的トレーニングによる心臓の適応	・・・8
4) 持久的トレーニングに伴う末梢血管の適応	・・・10
5) 持久的トレーニングに伴う大血管の適応	・・・11
6) 持久的トレーニングによる循環器適応のメカニズム	・・・12
III. 研究目的と研究課題	・・・15
IV. 持久的トレーニングが安静時及び低強度運動中の 左心室形態に及ぼす影響（実験1）	・・・20
1. 緒言	・・・20
2. 方法	・・・21
3. 結果	・・・23
4. 考察	・・・26
5. まとめ	・・・30
V. 安静時及び運動中左心室流入・駆出血流速の 持久能鍛練者と非鍛練者との比較（実験2）	・・・32
1. 緒言	・・・32
2. 方法	・・・33
3. 結果	・・・38
4. 考察	・・・42
5. まとめ	・・・47
VI. 持久的トレーニングが大動脈及び 大静脈形態に及ぼす影響（実験3）	・・・48
1. 緒言	・・・48
2. 方法	・・・49

3. 結果	・・・53
4. 考察	・・・56
5. まとめ	・・・61
VII. 安静時及び運動中の上行大動脈の横断面積・血流速度の 持久能鍛練者と非鍛練者の比較（実験4）	
	・・・62
1. 緒言	・・・62
2. 方法	・・・63
3. 結果	・・・66
4. 考察	・・・71
5. まとめ	・・・82
VIII. 持久能鍛練者の換気能と最大運動中の 動脈血酸素不飽和（実験5）	
	・・・84
1. 緒言	・・・84
2. 方法	・・・85
3. 結果	・・・89
4. 考察	・・・89
5. まとめ	・・・92
IX. 12週間のインターバルトレーニングが高強度運動中の 動脈血酸素飽和度と換気能に及ぼす影響（実験6）	
	・・・93
1. 緒言	・・・93
2. 方法	・・・93
3. 結果	・・・96
4. 考察	・・・100
5. まとめ	・・・105
X. 持久的トレーニングが発育期ラットの 肺胞一毛細血管閥門の形態に及ぼす影響（実験7）	
	・・・107
1. 緒言	・・・107
2. 方法	・・・108
3. 結果	・・・111
4. 考察	・・・115
5. まとめ	・・・119

XI. 討論	・ ・ ・ 120
XII. 総括	・ ・ ・ 126
謝辞	・ ・ ・ 130
引用文献	・ ・ ・ 131
参考論文	・ ・ ・ 145

略号と記号

本研究で用いる略号及び記号は以下のとおりである。

CO: cardiac output、分時心拍出量

DBP: diastolic blood pressure、拡張期血圧

dD: diastolic duration、拡張期時間

DLco: carbon monoxide diffusion capacity of lung、肺拡散能

dV: diastolic peak velocity、左心室腔内流入最高血流速度

FS: fraction shortening、左心室径短縮率

HR: heart rate、心拍数

IVST: interventricular septum thickness、心室中隔厚

Lv: lung volume、肺容積

LVEDD: left ventricular end-diastolic dimension、左心室拡張末期径

LVEDV: left ventricular end-diastolic volume、左心室拡張末期容積

LVESD: left ventricular end-systolic dimension、左心室収縮末期径

LVESV: left ventricular end-systolic volume、左心室収縮末期容積

LVPWT: left ventricular posterior wall thickness、左心室後壁厚

MAP: mean arterial pressure、平均血圧

MVV: maximal voluntary ventilation、最大随意換気量

mV: mean flow velocity in ascending aorta、上行大動脈平均血流速度

P_{ETCO_2} : end tidal carbon dioxide partial pressure、終末呼気CO₂分圧

$P_{ET O_2}$: end tidal oxygen partial pressure、終末呼気O₂分圧

pV: peak flow velocity in ascending aorta、上行大動脈最高血流速度

SA: alveolar surface area、肺泡表面積

Sao₂: arterial oxygen-hemoglobin saturation、動脈血酸素飽和度

SBP: systolic blood pressure、收縮期血压

sD: systolic duration、收縮期時間

sV: systolic peak velocity、左心室腔内驅出最高血流速度

SV: stroke volume、一回拍出量

\dot{V}_E/\dot{V}_{O_2} : ventilatory oxygen equivalent、換氣当量

\dot{V}_{O_2} : oxygen uptake、酸素摄取量

$\dot{V}_{O_{2,max}}$: maximal oxygen uptake、最大酸素摄取量

I. 緒言

運動によって筋組織のエネルギー需要が高まると、それに見合う血液供給が恒常性の維持に必要となる。活動筋でのエネルギー需要に対してどれだけ血液を供給できるかという能力は、筋活動の時間や強度を規定し、全身の持久力を反映する。そして、全身持久力はさまざまなスポーツ活動のパフォーマンスや日常生活を送るための行動体力を決定する重要な因子である。したがって、運動生理学の立場では全身持久力を規定するさまざまな因子について検討することは古くからの重要な研究課題であった。

全身持久力が最大酸素摂取量で評価されるのは、全身持久力が活動筋への酸素供給能力によって限定されると一般的に考えられているためである。活動筋への酸素供給能力の限定要因は、呼吸器（肺）での外気と血液の間のガス交換、循環器（心臓、血管）による酸素運搬と供給、活動筋での有酸素的代謝による酸素利用の3つの段階のいずれかであるが、古典的な研究の成果によると、主に循環器による活動筋への血液運搬・供給能によって規定されていると考えられている。全身持久力や活動筋への酸素供給能力は持久的トレーニングによって向上するので、持久的トレーニングによる循環器の適応が全身持久力や活動筋への酸素供給能力の向上に重要であることは言うまでもない。従って、持久的トレーニングによる循環器の適応について検討することは全身持久力を規定する因子を探るうえで重要な方法であると言えよう。

近年、全身持久力や活動筋への酸素運搬能の限定要因に関して興味深い仮説が提唱されている。持久的トレーニングに対する呼吸器の適応が循環器や骨格筋の適応に追い付かないために、持久的トレーニングの進

行に伴って、活動筋への酸素供給を規定する要因が循環器による酸素運搬能から呼吸器でのガス交換能に移るというものである（Dempsey 1986）。これは、極めて高度に鍛練された持久的競技者の高強度全身運動中に、健康な成人の運動中には見られることのない、肺でのガス交換不全を表す動脈血酸素不飽和が観察されるとの研究結果に拠っている。また、このことから、持久的トレーニングに対する呼吸器の適応能の低さに加えて、循環器の適応能の高さや多様性を推測することができる。

循環器は心臓、動・静脈、毛細血管に分類することができる。心臓は循環機能の中樞のポンプとして、動・静脈は血液の導管として、毛細血管は末梢でのガスや基質の交換の座として、それぞれ独自の機能とそれを支える合理的な形態を有しており、また全身のありとあらゆる臓器・器官に張り巡らされている。持久的トレーニングに対する適応に関しても、機能の向上のメカニズムや形態の変化の様態ともに循環器系の各器官で特異性が見られるであろう。その一方で、生理学的観点からすると、循環器系のそれぞれの器官の機能的・形態的適応の最終的な目的は活動筋への酸素運搬システムとしての機能を向上させることにあることから、各器官が全く独立して適応するだけでなく、システムとして酸素運搬能を向上させるために各器官の適応が他の器官の機能向上に影響を及ぼしたり助長したりするとも考えられる。さらに視野を広げれば、循環器以外の酸素取り込みの座である呼吸器や酸素利用の座である活動筋等とも関連した形態・機能の向上を示すであろうと推測される。

したがって、本研究では持久的トレーニングに対する循環器系の各器官の多様な適応について形態的および機能的両面から明らかにし、活動筋への酸素運搬機能を向上させるうえで循環器系のそれぞれの器官の適応がどのように相互に関連しているかについて考察する。さらに循環器系

の適応が酸素取り込みの座である呼吸器の適応とどのように関連しているのかについても検討する。

II. 文献研究

1) 身体活動やトレーニングに伴う循環器適応に関する研究の歴史

運動・身体活動の主役は骨格筋であるが、循環系はそれを補う重要な脇役である。運動中に著しく増大する活動筋の血液需要を満たすために、循環系の各器官はシステムとして極めて巧妙に機能する。運動生理学やスポーツ医学の分野において循環系は骨格筋とともに重要な研究の対象となってきた。特にスポーツ心臓 (Athlete's Heart) は運動生理学やスポーツ医学の分野で最も古く、最も興味深いトピックスの一つである。

スポーツ心臓について歴史的な視点から概説した総説によると (Rost & Hollmann 1983)、身体活動が心臓のサイズに及ぼす影響について最初に言及したのは、1880年代の飼いならされた家畜と野生動物の心臓を比較したBergmannやParrotの報告であった。人では1899年にHenschenによってクロスカントリースキーヤーの心臓が大きいことが初めて報告され、1900年代に入るとX線撮影によってスポーツ心臓が確認された。スポーツ心臓の機能に関しても、Henschenは同時に持久能鍛練者では安静時に著しい徐脈が見られることを報告している。同時期にFrank、Staub、Starlingらによって、動物の摘出心を用いて、心拍出量は心臓の充満度 (前負荷) の増加関数であるという著名なFrank=スターリングの法則が提案され、その後の運動時心機能に関する研究に多大な影響を与えた。人の運動中の左心室の機能に関して初めて言及したのは笑気を用いた間接法で心拍出量を評価したKroghとLindhardの1913年の報告であった。その後1930年代から1970年代の北欧において、Christensenがアセチレン吸入による間接法を用いて、

さらに、Astrand、Ekblom、Saltinらによる色素希釈法などの侵襲的な方法を用いて持久能鍛練者の運動中の心臓機能と有酸素性作業能力との関連が盛んに研究された。その結果、鍛練者の大きな酸素摂取能力は大きな一回拍出量による最大心拍出量の増大に依存し、一回拍出量は心臓の容積と関係が深いということが示された。1950年代終盤に超音波エコー法が考案された。本法は非侵襲的で測定の一連の繰り返しが可能であること、X線撮影のように放射線被爆がないこと、左心室壁や左心室腔の動きの経時的な観察が可能であることにより、1970年代以降スポーツ心臓の形態学的・生理学的研究に広く浸透した。また、その時間分解能の高さから、左心室の拡張期・収縮期の働きを独立して議論することも可能にした。スポーツ心臓に代表されるように中枢循環に関しては、測定・観察技術の発展とともに約120年にわたって身体活動・トレーニングに対する適応が議論されてきている。

循環系の役割は血液を全身に循環させることである。その中心になるのが心臓であるが、そこから拍出された血液は、動脈を通じて末梢の毛細血管へ送られ、各組織での物質交換の後、静脈を介して再び心臓へ返る。単に循環系と言っても、それはいくつもの器官によって構成された複雑なシステムである。循環系の中核である心臓の身体活動・トレーニングに対する適応に関する研究には約120年にも及ぶ歴史があることは先にも述べたが、心臓以外の循環器、すなわち血管と身体活動・トレーニングとの関連についても古くから検討されている。

1919年にはKroghが、毛細血管の観察の正確さが十分ではなかったが、収縮を繰り返した筋が安静に保った筋よりも筋への酸素供給の役割を担う毛細血管が多いことを報告し、末梢血管と運動に関する研究の端緒を開いた。電子顕微鏡や組織化学染色の開発といった技術の進歩によ

り1970年頃から身体活動・トレーニングに伴う骨格筋の毛細血管に及ぼす影響に関する報告が盛んになり、身体活動・トレーニングが活動筋の毛細血管の形態学的変化を誘発することが明らかとなった。この形態学的変化は活動筋の血流量やガス交換の効率を高めるという機能的適応と関連がある。運動中の筋血流の測定は1877年にGaskellが電気刺激筋の静脈から流出する血液量を測定したのを皮切りに、以後、プレチスモグラフィー、放射線同位元素法、マイクロスフェア法、指示薬・温度希釈法、レーザー・超音波ドップラー法などが確立され、運動時筋血流量の定量に応用された。1960年代以降、Rowell、Armstrong、Musch、Laughlin、Saltinらによってこれらの方法を用いて、身体活動・トレーニングによる筋血流の適応が多く報告されている。このように、末梢循環と運動に関しては約80年間にわたって検討されており、今日においても運動生理学の重要な研究領域の一つである。

2) 持久的トレーニングに対する循環器適応の重要性

運動中に増大する活動筋のエネルギー需要を満たすために、運動強度の増加に応じて体内への酸素の取り込み、すなわち酸素摂取量 ($\dot{V}O_2$) が直線的に増大する。全ての被験者および全ての測定方法において必ずしも観察されるわけではないが、運動強度の増加に伴う酸素摂取の増加はおおむねある運動強度で頭打ちとなる(レベリングオフ)。この時に見られる酸素摂取量の最大値を最大酸素摂取量 ($\dot{V}O_{2,max}$) と呼び、全身持久力の指標として広く用いられている。

$\dot{V}O_{2,max}$ の限定要因は、呼吸器(肺)での外気と血液との間のガス交換、循環器(心臓、血管)による酸素運搬と供給、活動筋での有酸素的代謝による酸素利用の3つのステップのいずれかである。Åstrandら

(1964) は若い健康な人であれば、 $\dot{V}O_{2max}$ は心臓の容積、最大一回拍出量、最大心拍出量と高い相関が見られること、EkblomとHermansen (1968) は高い $\dot{V}O_{2max}$ を持つ持久的競技者は大きな最大心拍出量や最大一回拍出量を有していることを明らかにした。これらの知見から、 $\dot{V}O_{2max}$ は循環器（心臓、血管）による酸素運搬と供給機能の、特に心臓の血液拍出能力によって限定されると考えられている。

全身持久力や $\dot{V}O_{2max}$ が持久的トレーニングによって増加することは一般的に良く知られている。Ekblomら (1968) は持久的トレーニングに伴う $\dot{V}O_{2max}$ の増加には一回拍出量の増加が最も重要であり、それに加えて動静脈酸素較差も部分的に寄与すると報告している。それに対してReuschleinら (1968) は持久的トレーニングによって、呼吸機能が変化しないことを示した。また、持久的トレーニングに伴う $\dot{V}O_{2max}$ の適応と活動筋の有酸素代謝を律速する酵素の適応には連関がないことが示唆されている (Orlander et al. 1977)。これらの知見から、持久的トレーニングによる循環器、特に心臓の適応が $\dot{V}O_{2max}$ ひいては全身持久力の向上に重要であると一般的に考えられてきた。

近年、全身持久力や活動筋への酸素運搬能の限定要因に関して興味深い仮説が提唱されている。持久的トレーニングに対する呼吸器の適応が循環器や骨格筋の適応に追い付かないために、持久的トレーニングの進行に伴って、活動筋への酸素供給を規定する要因が循環器による酸素運搬能から呼吸器でのガス交換能に移るというものである (Dempsey 1986)。これは、極めて高度に鍛練された持久的競技者の高強度全身運動中に、健康な成人の運動中には見られることのない、肺でのガス交換不全を表す動脈低酸素血症 (hypoxemia) や動脈血酸素不飽和 (arterial oxygen desaturation) が観察されるとの研究結果

(Dempsey et al. 1984, Hopkins & McKenzie 1989, Powers et al. 1984, 1988, Williams et al. 1986) に拠っている。この最大運動中の動脈血酸素不飽和の発現には、肺における拡散障害や換気と血流の不均等に伴う肺胞毛細血管酸素較差の開大や過換気抑制に伴う肺胞低酸素が関与していることがいくつかの先行研究により示唆されている (Gale et al. 1985, Miyachi & Tabata 1992)。これらの研究結果に基づいて Dempsey の仮説をさらに進めると、持久的トレーニングに対する呼吸機能の適応性の相対的低さと同時に、持久的トレーニングに対する循環器の適応能の高さや多様性を推測することができる。

したがって、持久的トレーニングによる呼吸器や循環器の適応についてそれぞれの連関も考慮して検討することはトレーニングに伴う持久的運動能力の向上のメカニズムを探るうえで一つの重要な方法であると言えよう。

3) 持久的トレーニングによる心臓の適応。

持久的トレーニングに伴う心臓の適応に関しては形態的・機能的側面からの検討が多く報告されている。上述したように持久的トレーニングにより心臓の容積が増加し、それに伴って最大心拍出量や最大一回拍出量が増加することが良く知られている。従来、心形態の持久的トレーニングに対する適応は胸部 X 線写真を用いた心臓全体の容積の推定が用いられていたが、近年では形態的検討においては心エコー法の発達などにより、心筋の厚さや腔の大きさなど心臓の各部分別の形態の検討も多く見られる。心臓容積の増大いわゆる心肥大は持久的トレーニングに限らず、ストレングストレーニングによっても誘発されるが (Maron 1986)、持久的トレーニングでは主に左心室腔の拡大が心肥大の主要な要因である

のに対して、ストレングストレーニングでは心筋肥厚がその主な要因であると報告されている (Longhurst et al. 1980)。

持久的トレーニングに伴う一回拍出量の増加の主要な要因は、左心室腔の拡大といった形態的適応の他に左心室収縮機能の向上も重要である。持久的トレーニングによる心筋容積の増加に伴う心筋収縮力の増大によって左心室の収縮率 (fraction shortening: FS や ejection fraction: EF) が向上したり (Nishimura et al. 1980)、持久的トレーニングに伴う β アドレナリン受容体の増加を要因とする β アドレナリン作用促進剤に対する左心室の収縮性が增大 (Spina et al. 1992) によって、左心室から搾り出される血液量が増加し、一回拍出量が増加するらしい。

近年では、フランク＝スターリングの法則が見直され、左心室の拡張機能が注目されている。Matsudaら (1983) は左心室壁収縮速度や駆出率 (ejection fraction) は競技者群と非競技者群で差は見られないが、拡張速度や充満率 (filling fraction) は非競技者よりも競技者の方が大きいことを明らかにした。Gledhillら (1994) は160～180拍/分の心拍数における運動中の持久的種目競技者の左心室駆出率は非鍛練者よりも15～20%しか大きくないのに対し、充満率は66～71%も大きいことを明らかにした。WoodiwissとNorton (1995) はラットの摘出心の左心室内腔の圧と左心室容積との関係から左心室のコンプライアンスを評価し、16週間のトレーニングを行わせたラットは対照と比較して、与えられた圧での左心室容積が大きく、左心室のコンプライアンスが大きいことを明らかにした。これらの結果は持久的トレーニングに伴う左心室の拡張機能の向上が一回拍出量の増加に寄与することを示唆している。しかし、この拡張機能の適応のメカニズムに関してはあまり明らかにされていない。

このように、心臓は持久的トレーニングに対して多様な形態的・機能的適応を示すと思われる。

4) 持久的トレーニングに伴う末梢血管の適応

末梢血管の形態は、特に筋の単位横断面積あたりあるいは筋線維1本当たりの毛細血管数で評価されることが多い。近年ではステレオロジー法、つまり2次元的な情報をもとに3次元的な定量を行うことを可能にさせる幾何学的理論に基づいた形態計測法が用いられる (Hoppeler et al. 1981, Mathieu-Costello et al. 1991)。一般的に、持久的トレーニングにより活動筋の毛細血管数が増加すると考えられている。HermansenとWachtlova (1971) やBrodalら (1977) は持久的トレーニングを行っている人といない人の大腿四頭筋から生検によって得られた筋サンプルを光学・電子顕微鏡で観察したところ、筋1本あたり、あるいは単位面積あたりの毛細血管数がトレーニングしている人の方が多いことを示した。Kanoら (1997) はラットに9週間の強度の異なる持久的トレーニングを行わせたところ、毛細血管の増加だけでなく毛細血管内腔の大きさにも増加が見られ、その適応はトレーニングの強度によって異なると報告している。

持久的トレーニングに対する末梢循環の機能的適応として、末梢血管抵抗が減少し、骨格筋の最大血流量が増加し、ガスやエネルギー基質の拡散が向上することが知られている (Laughlin & Ripperger 1987, Laughlin et al. 1988, Saltin & Rowell 1980, Sinoway et al. 1987)。慢性的に電気刺激を加えた骨格筋や安静を保った骨格筋の毛細血管容積は $\dot{V}O_{2max}$ や最大筋血流量と相関関係にあること (Hudlicka et al. 1987)、骨格筋の毛細血管と骨格筋線維の形態測定から算出された拡散距離が一

定強度ステップ負荷運動開始時の酸素摂取量の立ち上がり係数と相関関係にある (Chilibeck et al. 1997) との報告から、持久的トレーニングに伴う末梢循環の機能的適応は上述したような筋毛細血管の形態的適応と関連しているようである。

5) 持久的トレーニングに伴う大血管の適応

上でも述べたように心臓や末梢血管の持久的トレーニングに対する適応に関する研究は古くから多くの研究者によって検討されている。しかし、心臓と末梢血管を結ぶ大血管に関してはこれらに比べて注目をされてこなかった。心臓は循環機能の中核として血液を送り出すポンプとしての機能から、末梢血管は活動筋でのガス交換・酸素運搬機能の観点から研究の対象となりやすかったのに対して、大血管は単なる血液を運搬する管としか考えられてこなかったためと思われる。

近年、Zeppilliら (1995) は長距離ランナー、自転車ロードレーサー、バレーボール選手、車椅子バスケット選手、車椅子長距離ランナー、非鍛練者の伝導性大血管 (conductance vessels) の直径を超音波エコー法で観察・比較したところ、特に長距離ランナーや自転車ロードレーサーは太い大血管を有していること、車椅子ランナーや車椅子バスケットの選手は上肢を栄養する血管のサイズが太かったという結果を示し、持久的トレーニングが大血管の形態的適応を誘発する可能性を示唆した。これに対して、Segalら (1993) はラットに16週間の持久的トレーニングを行わせたところ、動脈血管内腔の大きさには変化が見られないが増大した血流や動脈壁にかかる圧力の刺激に反応して血管の壁圧が増大したと報告している。これはZeppilliらの結果とは異なる。単に形態の適応のみではなく、ラットに持久的トレーニングを行わせると大動脈の細胞

内カルシウム蓄積量が減少し、大動脈の伸展性・弾力性 (elasticity) が増すことも報告されている (Matsuda et al. 1993)。

大動脈の横断面積や容積の変化は血管コンダクタンス及び血管抵抗の変化を意味し、血圧や左心室の後負荷の変化に寄与すると考えられる。また、大静脈の横断面積や容積の変化は、大静脈が血液の主要な貯留場所であることや筋からの還流を心臓へ送り返すといった働きなどから、静脈還流圧や左心室への前負荷に影響するかもしれない。このように持久的トレーニングに伴う大血管の横断面積や容積といった形態の変化は、心臓と末梢の活動筋との間の血液運搬にとって生理学的に重要であると考えられるが、大血管内の運動中の血流動態については十分な理解が進んでいないのが現状である。持久的トレーニングに対する循環系のシステムとしての適応を捕らえるためには中枢と末梢を結ぶ大血管の適応を明らかにする必要がある。

6) 持久的トレーニングによる循環器適応のメカニズム

慢性的なかつ動的な筋運動 (持久的トレーニング) に対する循環器の適応のメカニズムに関して、Fig. 1に示すようなモデル (Huonker et al. 1996) が提唱されている。動的筋活動により交感神経活動や骨格筋代謝の亢進が起こり、それに伴う代謝産物の増加や血流増加により化学的・力学的刺激が循環器に及ぼされる。それが心臓、動静脈、毛細血管といった各循環器の形態的・機能的適応を誘発するというものである。この中で近年特に注目されているのは、全ての循環器に共通して存在する血管内皮細胞の適応であり、血流増加や骨格筋の収縮による血管内皮細胞への力学的刺激と血管内皮細胞の増殖に強い活性を示すポリペプチド細胞増殖因子の働きである。力学的刺激の中でも血流量や血流速度の

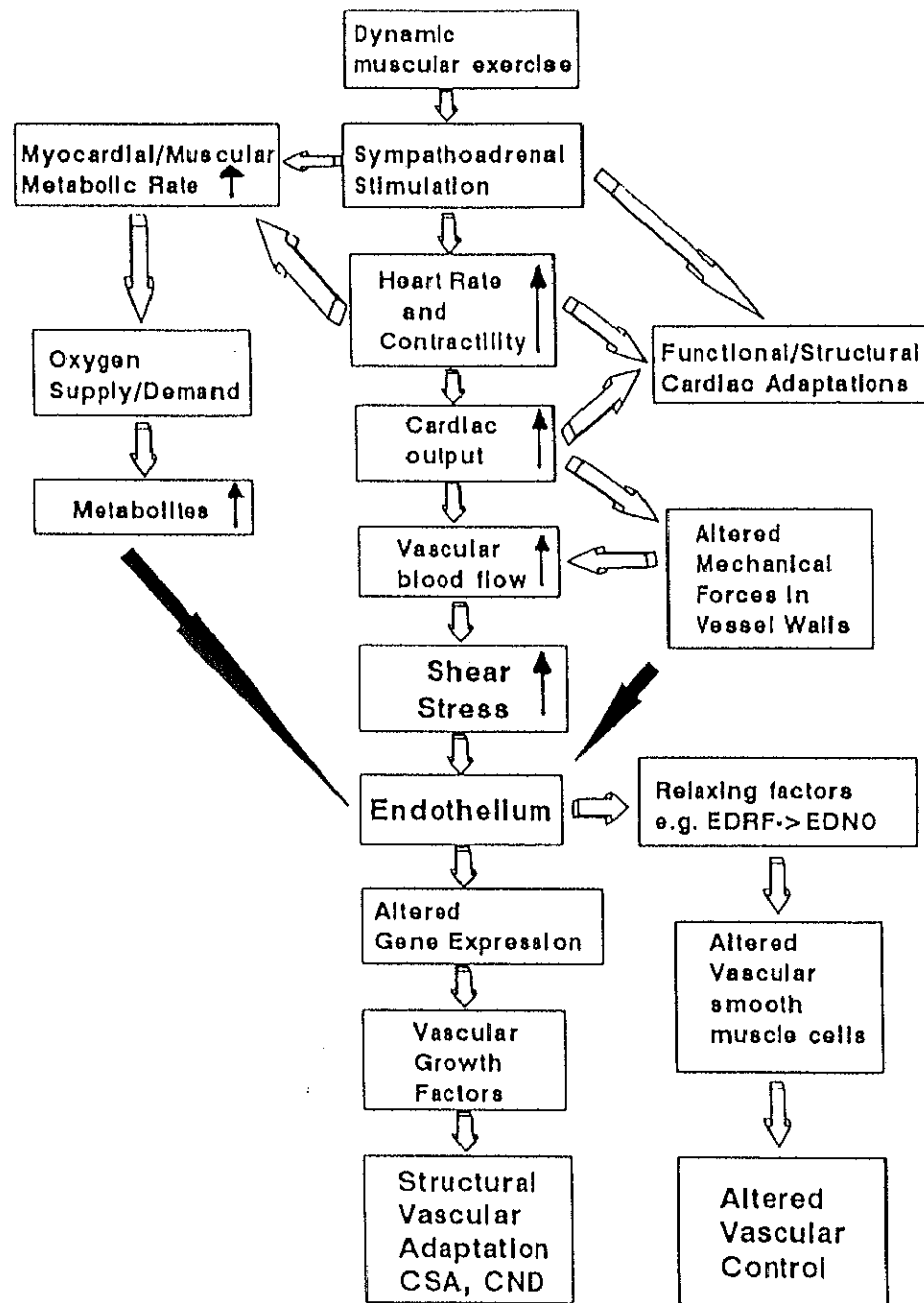


Figure 1. Model that provides a basis for discussing mechanisms responsible for training-induced cardiovascular adaptations. CSA = cross-sectional area; CND = capillary numerical density; EDRF = endothelial-derived relaxing factor; EDNO = endothelial-derived relaxing factor nitric oxide. (Huonker et al. 1996)

増大によって血管内皮細胞に与えられるずり応力 (shear stress) の増加は、内皮細胞内情報伝達 (細胞内カルシウムイオンやcGMPの動態) を活性化し、一酸化窒素合成酵素 (NOS) の濃度や核内DNA量を増加させ、内皮細胞の形態や配向、細胞骨格 (アクチンファイバー) の変化を誘発することが報告されている (Davies 1995)。心筋細胞をシリコン膜上に接着培養させ、そのシリコン膜を伸縮させる他動的な力学的刺激によって培養心筋細胞肥大やアクチンm-RNAレベルの増加が誘発されることも示唆されている (Komuro et al. 1991)。また、骨格筋への慢性的な電気刺激や急性の運動刺激によって骨格筋の細胞増殖因子 (線維芽細胞増殖因子や血管内皮細胞増殖因子) の濃度やそのm-RNA濃度が増加することが報告されている (Breen et al. 1996)。このように近年では、細胞生物学的あるいは分子生物学的手法を用いた研究により、持久的トレーニングに対する循環器の適応のミクロな部分の検討が進んでいる。

Ⅲ. 研究目的と研究課題

持久的トレーニングに対する循環器系の適応は、運動生理学的観点に立つと、活動筋への酸素運搬システムとしての機能を向上させることと言えるが、循環器系は心臓、動・静脈、毛細血管の大きく3つに分類され、それぞれの形態や固有の機能は大きく異なるので、持久的トレーニングに対する適応に関しても、形態の変化の様態および機能の向上のメカニズムともに各器官で特異性が見られるものと推測される。この点に関して心臓については課題1と2、動・静脈に関しては課題3と4、毛細血管に関しては課題7の5つの課題を設定し検討する (Fig.2)。

上述した通り、循環器系のそれぞれの器官の機能的・形態的適応の最終的な目的は活動筋への酸素運搬システムとしての機能を向上させることにあるので、各器官の適応が全く独立して誘発されるだけではなく、システムとして酸素運搬能を向上させるために各器官のトレーニングによる変化が他の器官の機能向上に影響を及ぼしたりひいては助長したりするとも考えられる。そこで、この点について上記1～5の5つの課題で得られた知見をもとに考察を試みる (Fig.2)。

さらに、循環器系の細動脈や細静脈あるいは毛細血管は酸素取り込みの場である呼吸器系や酸素利用の場である活動筋にも張り巡らされており、持久的トレーニングによる細動脈や細静脈あるいは毛細血管の変化が呼吸器の酸素取り込み能や活動筋酸素利用能の向上に何らかの影響を及ぼすとも推測される。これらに関するうちの循環器系と呼吸器系の適応の連関について検討するために課題5から7の3つの課題を設定し検討・考察する (Fig.2)。

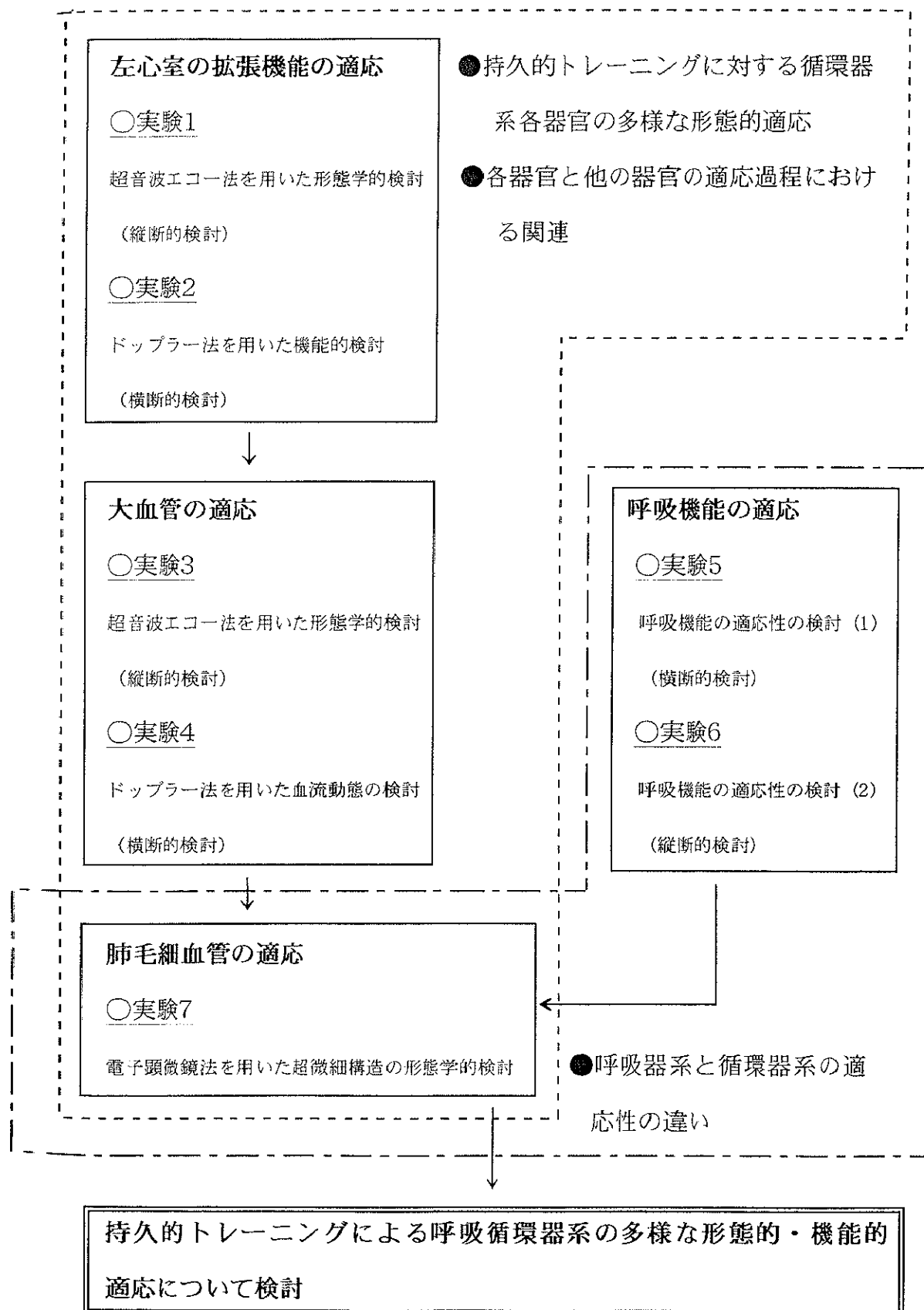


Figure 2. Scheme of the present study

1. 持久的トレーニングが安静時及び低強度運動中の左心室形態に及ぼす影響（実験1）

最大酸素摂取量や活動筋への酸素運搬機能を向上させうる高強度の持久的インターバルトレーニングを12週間行った際の、左心室形態の変化を超音波エコー法を用いて安静時のみならず、低強度運動中に観察する。特に、持久的トレーニング前後での安静時と運動中の拡張期左心室形態の比較から、持久的トレーニングが運動に対する拡張期左心室の伸展性に及ぼす影響について明らかにする。

2. 安静時及び運動中左心室流入・駆出血流速の持久能鍛練者と非鍛練者との比較（実験2）

左心室の流入及び駆出血流プロフィールをパルスドップラー法を用いて持久的トレーニングを定期的に長期にわたって行っている鍛練者と非鍛練者を比較し、課題1. で見られた持久的トレーニングに伴う運動中の左心室径の拡大の機能的意義、及び、持久的トレーニングに伴う左心室の拡張機能と収縮機能の適応のバランスについて明らかにする。

3. 持久的トレーニングが大動脈及び大静脈形態に及ぼす影響（実験3）

左心室から駆出された血液は大動脈を通過して活動筋へ運搬され、活動筋で物質交換を終えた血液は大静脈を経て右心房へ返る。心臓と末梢の活動筋との間を結ぶ大血管のサイズは血管抵抗や血管のコンダクタンスに影響を及ぼし、心臓の後負荷や前負荷の増減にも寄与すると推測される。そこで、高強度な8週間の持久的トレーニングが上行大動脈・腹部大動脈・下大静脈の横断面積に及ぼす影響を超音波エコー法を用いて明

らかにする。

4. 安静時及び運動中の上行大動脈の横断面積・血流動態の 持久能鍛練者と非鍛練者の比較（実験4）

課題3. において持久的トレーニングに対する大動脈の形態の適応について検討した。本課題ではこの大動脈の形態的適応の生理学的重要性を明らかにするために、持久的トレーニングを定期的に長期にわたって行っている鍛練者と非鍛練者の、安静時及び運動中の上行大動脈のサイズや血流プロファイルを超音波エコー法およびパルスドップラー法を用いて比較する。

5. 持久能鍛練者の換気能と最大運動中の動脈血酸素不飽和 （実験5）

持久能鍛練者の最大運動中に見られる動脈血酸素不飽和という現象から、近年、有酸素性作業能力や活動筋への酸素運搬能の限定要因に関して興味深い仮説が提唱されている。持久的トレーニングに対する呼吸器の適応が循環器や骨格筋の適応に追いつかないために、持久的トレーニングの進行に伴って、活動筋への酸素供給を規定する要因が循環器による酸素運搬能から呼吸器でのガス交換能に移るというものである（Dempsey 1986）。この仮説が妥当なものであれば、最大運動中の動脈血酸素不飽和が発現する持久能鍛練者の呼吸機能や形態は非鍛練者と比較しても特に優れていないはずである。そこで本課題では、持久的トレーニングに対する呼吸機能の適応性を検討するために、最大運動中に動脈血酸素不飽和が発現するような持久能鍛練者の呼吸器の機能を非鍛練者と比較する。

6. 12週間のインターバルトレーニングが高強度運動中の動脈血酸素飽和度と換気能に及ぼす影響（実験6）

課題5. では持久的トレーニングに対する呼吸機能の適応性を検討するために、持久能鍛練者の呼吸器の機能を非鍛練者と比較するという横断的手法を用いた。ここでは課題5. の結果を縦断的手法を用いて再検討する。

7. 持久的トレーニングが発育期ラットの肺胞一毛細血管関門の形態に及ぼす影響（実験7）

課題1. ~6. では人を実験対象とし肺のガス交換能や循環器の酸素運搬能をマクロな形態的・生理的指標で評価した。外呼吸の座である肺では極めて微細な肺胞と肺胞毛細血管との間でガス交換が行われており、これらのミクロな形態の違いも肺や活動筋でのガス交換機能に影響を及ぼしていると考えられる。肺でのガス交換機能の側面からこれらの形態を観察する際、外気と血液の間の拡散距離を決定する因子である肺胞一毛細血管関門の厚さが重要であるが、これに持久的トレーニングが及ぼす影響に関する検討は少ない。そこで本実験では、発育期のラットに対する持久的トレーニングが肺の微細な形態に及ぼす影響、特に、肺胞一毛細血管壁厚に及ぼす影響を電子顕微鏡観察法を用いて検討することを目的とした。

IV. 1 2 週間の持久的トレーニングが安静時および低強度運動中の左心室形態に及ぼす影響（実験 1）

1. 緒言

持久的アスリートが、トレーニングによる肥大心すなわちスポーツ心臓を有することは一般によく知られている（Huston et al. 1985, 宮本ら1991, Rost & Hollmann 1983）。運動トレーニングにより心臓の形態及び機能が変化すると考えられているが（Cooper 1987, Maron 1986, Sheuer & Tipton 1977）、トレーニング強度・頻度・期間・測定方法などが複雑に関係するため、その特徴に関する報告では一致した結果が得られていない（伊藤ら1984, 長嶋ら1991, Shapiro & Smith 1983, Stein et al. 1980）。またトレーニングによる安静時の左心室形態及び機能の変化については数多くの研究が見られるが（Adams et al. 1981, 伊藤ら1984, Shapiro & Smith, 1983, Stein et al. 1980）、運動中の左心室形態及び機能の変化についての報告は少ない（Froelicher 1980, 伊藤ら1984, Matsuda 1983）。

運動トレーニングに対する心臓機能の適応として最も顕著なのは運動中の一回拍出量（SV）の増加である。その増加には左心室腔の慢性的拡大と心筋肥大とそれに伴う収縮力や収縮率の増加が関与していることは古くからよく知られている（Eriksson & Koch 1973, Stein et al. 1980, Traill et al. 1978）。近年、これらの概念に加えて、左心室の拡張機能がトレーニングによって改善されるとの報告も見られる（Gledhill et al. 1994, Matsuda et al. 1983）。

超音波心臓検査法により非侵襲的に左心室の形態的及び機能的側面を

評価することが可能となり、心臓について多くの新たな知見が得られた (Adams et al. 1981, Maron 1986, Shapiro & Smith, 1983, Traill et al. 1978)。本法の長所は心臓の解剖学的構造及びその収縮・拡張過程を視覚的に確認することができ、画面上への描出後またはグラフによる記録後においても質的及び量的な知見を得ることができる点である。そこで本実験では、12週間のインターバルトレーニングが健康で活動的な青年男子の安静時と運動中の左心室形態及び機能（特に拡張期機能）に及ぼす影響を超音波心臓検査法を用いて検討し、トレーニングに伴う運動中のSV増加のメカニズム解明の一助とすることを目的とした。

2. 方法

これまでに肺疾患・心疾患がなく、1週間に3～5日定期的にそれぞれ異なる種のスポーツ（陸上長距離走、短距離走、バスケットボール、ラグビー、サッカー）を行っている6名の健康な青年男子（年齢 22.3 ± 2.8 歳, 身長 174.5 ± 3.9 cm, 体重 69.5 ± 3.7 kg）を被験者とした。被験者の実験前の最大酸素摂取量 ($\dot{V}O_{2max}$) は絶対値が $2.93 \sim 4.10$ l \cdot min⁻¹ で体重あたりは $42.9 \sim 57.7$ ml \cdot min⁻¹ \cdot kg⁻¹ であり、被験者間の持久的能力の差が大きかった。全ての被験者は実験期間中もそれぞれのスポーツを実験前と同様に継続した。全ての被験者には本研究の目的、方法、危険性を十分説明し、研究に参加することの同意を得た。

全ての被験者に12週間のインターバルトレーニングを行わせた。トレーニングには自転車エルゴメーター (Monark 818E) を使用した。回転数は60回転/分とし、運動強度は50% $\dot{V}O_{2max}$ を2分、100% $\dot{V}O_{2max}$ を3分、これを1セットとし、1日に連続して5セット (計25分) 行った。運動強度は各週始めの月曜日に行なった $\dot{V}O_{2max}$ の測定の結果により変化させ

た。トレーニングを火、水、木、金曜日に行った。 V_{O_2max} の測定にも自転車エルゴメーターを使用し、プロトコルは5～7段階の間欠的多段階負荷法 (Tabata et al. 1996, 1997) で行なった。運動時間は最大下運動が10分間、最大運動は最低3分間で疲労困憊に至るまでとした。各運動強度での測定の間には十分な回復時間を設けた。採気は運動終了直前の1分間または30秒間とした。被験者は抵抗の少ないマウスピース (HANS Rudolph 2700) とノーズクリップを装着し、呼気ガスをダグラスバッグに集めた。ガス量は乾式ガスメーター (品川製作所 DC-5A) により測定、呼気ガスの濃度は質量分析器 (ウエストロン WSMR-1400) により分析を行った。心拍数は心電計 (日本光電 WEP-7404) により計測した。必ず運動強度の増加に対する V_{O_2} のレベリングオフを確認し、その最大値を V_{O_2max} とした。

心エコー図は超音波心臓検査装置 (Aloka Color Doppler SSD-870) を使用し、Cardiac Stress Table (Lode) 上で45度座位にて、安静時及び100Wの負荷でペダル回転数を60回転/分として運動し、心拍数 (HR) が定常状態に達した後に記録した。2.5MHzの探触子を第3～4肋間胸骨左縁にあてBモードエコー図を描出し、僧帽弁前尖がわずかに認められる位置で心室中隔と左心室後壁が明瞭に描出されるようにMモード画面を設定し、左心室拡張末期径 (LVEDD)、左心室収縮末期径 (LVESD)、心室中隔壁厚 (IVST)、左心室後壁厚 (LVPWT) を計測した (Sahn et al. 1978)。Pombo法によりLVEDDとLVESDを3乗してそれぞれ左心室拡張末期容積 (LVEDV)、左心室収縮末期容積 (LVESV) を求めこれらからSV (SV) を、さらに左心室内径短縮率 (FS) を以下の式により算出した。

$$SV = LVEDV - LVESV$$

$$FS = (LVEDD - LVESD) / LVEDD \times 100$$

そして心エコー画像を得た時のHRを V_{O_2max} の測定時と同様の方法で、また収縮期血圧 (SBP)、拡張期血圧 (DBP) を電子血圧計 (オムロン HEM-16) でそれぞれ測定した。心エコー図の測定値は原則として5~10心拍の各測定値の平均値を用いた。

各変数の測定結果は平均±標準偏差で表わした。トレーニング前後での平均値の差あるいは安静時と運動中の平均値の差は、それぞれ対応ありのt-テストで検定した。危険率5%未満を有意とした。

3. 結果

a. V_{O_2max} と体重の変化

V_{O_2max} はトレーニングにより有意に増加した ($3.46 \pm 0.47 \rightarrow 4.20 \pm 0.57 \text{ l} \cdot \text{min}^{-1}$)。トレーニング開始後5週目まで増加し続け、その後増加しなくなった。また体重に有意な変化はなかった ($69.5 \pm 3.7 \rightarrow 68.5 \pm 4.4 \text{ kg}$)。

b. 安静時の左心室形態及び機能

左心室形態の指標の平均値と標準偏差をTable 1に、循環機能の指標の平均値と標準偏差をTable 2に示した。LVEDD はトレーニングにより有意に増加した。LVESD にはトレーニングによる有意な変化はなかった。IVST は収縮期及び拡張期ともにトレーニングにより有意に増加した。LVPWT には収縮期・拡張期ともに有意な変化はなかった。SV はトレーニングにより増加の傾向を示したが、その変化は有意ではなかった。HR、SBP、DBP はトレーニングにより有意な変化はなかった。FS についてもトレーニングにより有意な変化はなかった。

Table 1. Morphological changes of left ventricle by interval training measured by echocardiography at rest and during exercise

		pre-training	post-training
LVEDD	rest	4.4±0.4	4.5±0.4*
(cm)	exercise	4.4±0.4	4.8±0.4* †
LVESD	rest	3.0±0.3	3.1±0.3
(cm)	exercise	2.6±0.2†	2.9±0.2* †
IVST(S)	rest	1.6±0.1	1.7±0.1*
(cm)	exercise	1.7±0.2	1.9±0.1*
IVST(D)	rest	1.4±0.2	1.5±0.2*
(cm)	exercise	1.3±0.2	1.3±0.2†
PWT(S)	rest	1.5±0.1	1.6±0.2
(cm)	exercise	1.6±0.2	1.8±0.2* †
PWT(D)	rest	1.3±0.2	1.3±0.1
(cm)	exercise	1.0±0.2†	1.1±0.3†

Values are mean±SD. * shows significant difference from pre-training value. † shows significant difference from resting value.

Table 2. Functional changes by interval training at rest and during exercise

		pre-training	post-training
SV	rest	56±21	63±18
(ml)	exercise	70±20†	88±28*†
HR	rest	62±5	61±6
(bpm)	exercise	113±10†	101±8*†
SBP	rest	122±4	116±10
(mmHg)	exercise	157±13†	140±15*†
DBP	rest	76±6	71±10
(mmHg)	exercise	63±7†	63±8
FS	rest	31±5	32±2
(%)	exercise	42±4†	40±5†
EF	rest	65±9	67±6
(%)	exercise	80±4†	78±7†

Values are mean±SD. * shows significant difference from pre-training value. † shows significant difference from resting value.

c. 運動中の左心室形態及び機能

各測定項目の平均値と標準偏差を Table 1 と Table 2 に示した。LVEDD はトレーニングにより有意に増加した。トレーニング前は安静時と運動中との間の有意差は見られなかったが、トレーニング後は運動中の値が有意に大きかった。LVEDV のトレーニングによる変化を Fig. 3 に示した。トレーニングにより安静時も運動中も共に有意に大きくなった。しかし、トレーニング前では安静時と運動中に差はなかったが、トレーニング後では安静時よりも運動中の方が有意に大きかった。LVESD はトレーニングにより有意に増加した。収縮期のIVST はトレーニングにより有意に増加したが、拡張期においては有意な変化はなかった。収縮期のLVPWT はトレーニングにより有意に増加したが、拡張期においては有意な変化はなかった。SV はトレーニングにより有意に増加した。安静時との差はトレーニングにより大きくなった。HR はトレーニングにより有意に減少した。SBP はトレーニングにより有意に減少した。DBP と FS はトレーニングにより変化しなかった。

4. 考察

インターバルトレーニングにより安静時のHR及びSVは有意に変化しなかったが、運動中のHRは有意に減少し、SVは有意に増加した。従来、トレーニングによりSVが増加する要因として、1) 拡張期左心室腔の慢性的拡大、2) 心筋量の増加に伴う左心室収縮力の増強、3) 左心室収縮率の増加、等が示唆されてきた (Adams et al. 1981, Eriksson & Koch 1973, Spina et al. 1992-1, Spina et al. 1992-2)。本実験ではトレーニングにより安静時及び運動中のLVEDDが有意に増加し、それに伴いLVEDVも増加したことから、拡張期左心室腔の慢性的拡大が起こっ

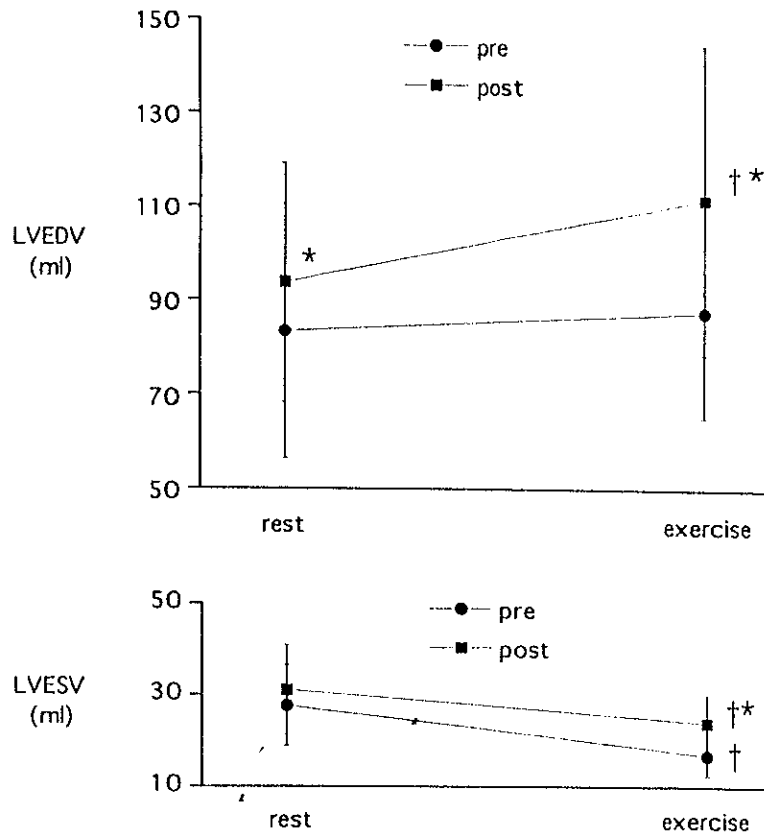


Figure 3. Changes of LVEDV (upper) and LVESV (lower) during exercise by maximal interval training for 12 weeks. † shows significant difference to resting value. * shows significant difference to pre-training value.

ていることが示された。この結果はいくつかの先行研究の結果と一致する (Adams et al. 1981, Spina et al. 1992-1, Spina et al. 1992-2) 。IVSTはトレーニングにより運動中の拡張期を除く測定条件下において有意に増加し、LVPWTは運動中の収縮期のみトレーニング前後で有意差が見られた。これらの結果は、本実験で用いたインターバルトレーニングが心室中隔の肥大を誘発することを示唆しているが、FSによって評価される左心室収縮率は本実験のトレーニングによって有意に変化しなかった。したがって、健康で活動的な青年男子に見られた12週間の高強度インターバルトレーニングに伴う低強度運動中のSVの増加には、上述の3要因のうちの拡張期左心室腔の拡大が寄与していると考えられる。

Fig. 3に拡張期及び収縮期のトレーニング前後における、安静時と運動中の左心室容量 (LVV) の変化を示した。トレーニング前では安静時と運動中のLVEDVに有意な差はないが、トレーニング後では安静時よりも運動中の方が有意に大きい。これらの結果は、健康で活動的な青年男子においては、インターバルトレーニングにより運動中に左心室が拡張しやすくなることを示唆している。したがって、本実験でのトレーニングによる運動中のSV増加には、トレーニングにより運動中の左心室拡張性が向上し、拡張期に多くの血液が左心室内に充満しやすくなったことも関係していると推測される。Matsudaら (1983) は持久能鍛練者の安静時および運動中の左心室拡張率は非鍛練者よりも有意に大きいことを報告しており、この結果は持久的トレーニングによる左心室の拡張性の増大を横断的に示していると考えられる。さらに本実験の拡張期のIVSTに注目すると、安静時ではトレーニング後の方が有意に厚いが、運動中はトレーニング前後で差が見られない (Table 1) 。このこ

とは、トレーニング後では運動中の拡張期に左心室中隔がより伸ばされていること、すなわち、トレーニングにより運動中の心室中隔の伸展性が増したことを示している。このIVSTの結果は、トレーニングによる左心室拡張性の増加が運動中のSVの増加に寄与している、という仮説を支持している。本実験では健康で比較的若く活動的な青年男子を被験者に用いた。心循環系の適応力には年齢依存性があり、若年者ほどトレーニングに対して優れた適応を示すとされている (Frick et al. 1970)。従って、発育途上の年少者や中高年あるいは女性に本実験と同様のトレーニングに対する適応が起こるか否かについては今後さらに検討を加える必要がある。

本研究で見られたトレーニングによる運動時左心室拡張性の増加のメカニズムとして、筋ポンプ作用・右心室機能・左心房機能の改善による左心室拡張期充満量（プレロード）の増加、カテコラミン濃度や末梢交感神経活動の増加による左心室筋自体の柔軟性（リラクゼーション）の増加 (Morad et al. 1978)、左心室の自己拡張能向上 (Sabbah & Stein 1981)、心拍数減少による拡張弛緩時間の延長等が考えられるが、本実験からはそれらについて明らかにすることはできない。

本実験で用いた運動負荷超音波心臓検査法は運動中の左心室形態及び機能の観察が可能であり、全身持久力あるいは持久的トレーニング効果の評価に有効である。しかし、運動負荷超音波心臓検査法の問題点は運動強度や運動負荷方法によっては体動や呼吸の影響で測定不能例が出現することである (Froelicher 1980)。さらに、トレーニング効果を論じる場合は微小変化が問題となることが多いので、運動負荷超音波心臓検査法の再現性と妥当性を高める工夫が必要であった。本実験では測定時運動強度が比較的低かったことやエコー図を記録するのに適した背

もたれのついたエルゴメーター（Cardiac Stress Table）を用いたことにより体動が少なかったため、あるいは心エコー画像が明瞭に取れやすく胸部に脂肪が少ない健常な青年を被験者に選んだため測定不能例は見られなかった。また、本実験の運動負荷超音波心臓検査法の個人内再現性を連続5～10心拍のLVEDDの変動係数で検討したところ、平均で3.2%であった。安静時での測定の1.8%よりは劣るものの、本実験のトレーニングで観察されたLVEDDの変化（9.1%）よりは明らかに小さい値であったので、本実験の運動負荷超音波心臓検査法はトレーニングに対する低強度運動中の左心室拡張性を観察するのに妥当であると考えられた。

本実験の各データは被験者間の個人差が比較的大きかったが、これは被験者の運動習慣の程度の差がスポーツ種目の違いによって生じたためであろう。本実験では縦断的実験法を用いて1標本内のトレーニング前後の差を検討したため、個人差の大小は仮説の検証に重大な影響を与えなかったと考えられる。しかし、刺激に対する生体の反応を観察する方法では、本来刺激を負荷しない対照群を設け、刺激の有無に対する反応の違いを実験群と対象群との間で比較すべきである。しかし、本実験では対照群を設定していなかったため、仮説の検証に若干の疑問が残った。対照群を設けその反応性を実験群と比較する際には、本実験であったような個人差はできるだけ少ない方がより正確な検討を可能にするであろう。したがって、トレーニング実験の被験者を選択する際にはスポーツ種目や運動習慣も考慮し、被験者間のデータのばらつきやトレーニングに対する反応性の違いを小さくする必要がある。

5. まとめ

本実験の結果より12週間の高強度インターバルトレーニングが健康で活動的な青年男子の左心室に及ぼす影響として以下のことが示唆された。

- a. 拡張期左心室腔の拡大、心筋肥大が起こること。
- b. 運動中に限り拡張期の左心室伸展性が増加し、それが運動中の一回拍出量の増加及び心拍数の低下に寄与していること。

V. 安静時及び運動中の左心室流入・駆出血流速の持久能鍛練者と非鍛練者の間の比較 (実験2)

1. 緒言

実験1では、座位安静及び座位低強度運動中の左心室内腔径を超音波心臓検査法を用いて評価し、12週間のインターバルトレーニングの前後で比較したところ、トレーニング前には安静時と運動中の拡張期径に差はなかったが、インターバルトレーニング後には運動中の拡張期内径が安静時よりも有意に大きくなったことから、インターバルトレーニングにより運動中の左心室の拡張性や心筋の伸展性が増加する可能性を示した。Matsudaら(1983)はデジタル心エコー法を用いて競技者と非競技者の仰臥位安静と仰臥位運動中の左心室内径収縮速度や拡張速度を評価し、収縮速度は両群で差は見られないが、拡張率は競技者よりも非競技者の方が大きいことを明らかにした。これらの知見から、持久的トレーニングが左心室の拡張機能を改善する、さらに、持久的トレーニングに伴う一回拍出量(SV)の増加に左心室拡張機能の改善が寄与すると仮説することができる。実験1やMatsudaらは超音波心エコー法を用いて左心室の形態や壁の動きからトレーニングによる左心室機能の適応を評価したが、我々の文献渉猟の範囲内では、安静時及び運動中の左心室内の血液流入あるいは駆出速度からトレーニングによる左心室機能の適応を評価したものは見られない。

近年、心臓ドップラーエコー法により非侵襲的に左心室の形態及び機能の評価することが可能となった。本法の長所は、左心室の解剖学的構造およびその収縮拡張過程や血流情報をリアルタイムにかつ視覚的に確

認することができ、高い再現性を有し、無侵襲であるため一人の被験者に繰り返しの測定が可能であることなどが挙げられる。

そこで、本実験では、心臓ドップラーエコー法を用いて、非侵襲的に持久能鍛練者と非鍛練者の安静時および40%・60%・80%最大酸素摂取量 ($\dot{V}O_{2max}$) の運動強度における左心室への血液流入速度、駆出速度、流入時間、駆出時間を同時に測定・比較し、持久的トレーニングが左心室の拡張機能を改善し、それが持久的トレーニングに伴うSVの増加に部分的に寄与するとの仮説の妥当性を検討することを目的とした。

2. 方法

a. 手順

本実験に先立ち、間欠的多段階負荷漸増法 (Tabata et al. 1996, 1997) によって $\dot{V}O_{2max}$ を測定した。55 ml \cdot min⁻¹ \cdot kg⁻¹ 以上を持久能鍛練者群 (T群) とし、45 ml \cdot min⁻¹ \cdot kg⁻¹ 以下を非鍛練者群 (S群) とした。最大下運動中の酸素摂取量と物理的運動強度の間の回帰直線から40%・60%・80% $\dot{V}O_{2max}$ の運動強度を算出した。日を改めて、安静時および40%・60%・80% $\dot{V}O_{2max}$ での運動中の左心室血流速度、SV、心拍出量 (CO)、心拍数 (HR)、血圧の測定をした。

b. 被験者

持久能鍛練者6名 (年齢20.8 \pm 0.5歳)、非鍛練者6名 (年齢22.5 \pm 0.6歳) の計12名の健康な男性を被験者とした。持久能鍛練者はトライアスロン2名、サッカー選手1名、陸上中長距離選手2名、競輪選手1名であり、1週間に3から5日定期的にそれぞれの種目に不可欠な持久的トレーニングをそれぞれ行っていた。非鍛練者の6名は実験を行う3か月以前より持久的な運動を習慣的に行っていない。すべての被験者の身体

的、生理的特徴についてTable 3に示す。また、心臓ドップラーエコー法で測定するために、胸部に脂肪が少なく、心エコー図および左心室血流波形の画像が明瞭に記録し易い被験者を選んだ。さらに、心形態は体格（身長、体重）に影響を受けやすいことを考慮に入れて被験者の体格差を少なくした。全ての被験者は実験以前に肺疾患、心疾患がなかった。また、被験者には本研究の目的、方法、危険性を十分に説明し、研究に参加することの同意を得た。

c. $\dot{V}O_{2max}$ 測定

$\dot{V}O_{2max}$ 測定には自転車エルゴメーターを使用し、プロトコールは間欠的多段階負荷法で行った (Tabata et al. 1996, 1997)。運動時間は最大下運動で10分間、最大運動では最低3分間で疲労困憊に至るまでとした。各運動強度での測定の間には十分な回復時間を設けた。採気は各運動強度での運動終了直前30秒~1分間、ダグラスバック法で行い、呼気ガスの組成は質量分析器 (ウエストロン WSMR-1400) により分析し、ガス量は乾式ガスメーター (品川製作所 DC-5A) により測定した。心拍数 (HR) は心電計 (日本光電 WEP-7404) により双極誘導法で測定した。必ず運動強度の増加に対する酸素摂取量のレベリングオフを確認し、その最大値を $\dot{V}O_{2max}$ とした。

d. 左心室腔内血流速度、SV、CO、左心室形態の測定

左心室血流速度の測定には超音波心臓検査装置 (Aloka Color Doppler SSD-870) を使用した。運動中の体動を抑制するために背もたれのついた電気ブレーキ式自転車エルゴメーター (Lode Cardiac Stress Table) を使用し、股関節角度70度座位にて測定した。安静時および40%・60%・80% $\dot{V}O_{2max}$ の強度で回転数を60回転/分として運動し、HRが定常状態に達した後に記録した。

Table 3. Physical characteristics of subjects.

Subject	Age (years)	Weight (kg)	Height (cm)	$\dot{V}O_2\text{max}$		HRmax (beats \cdot min $^{-1}$)
				(l \cdot min $^{-1}$)	(ml \cdot kg $^{-1}$ \cdot min $^{-1}$)	
sedentary	22.5 \pm 0.6	62.6 \pm 2.1	169.8 \pm 1.3	2.79 \pm 0.1	44.8 \pm 0.5	199 \pm 3.0
trained	20.8 \pm 0.5	61.9 \pm 2.0	171.7 \pm 1.3	3.66 \pm 0.1*	59.9 \pm 0.6*	193 \pm 3.0

Abbreviations ; $\dot{V}O_2\text{max}$: maximal oxygen uptake, HRmax : maximal heart rate. Asterisk (*) indicates a significant difference from the value of the sedentary control subjects. Values are in mean \pm SEM.

左心室腔内血流速度は2.5 MHzの探触子を左第5-6肋間、乳頭線よりやや内側にあて、心尖部から左心室四腔が描出されるようにBモードで画面を設定し、PWモードで左心室流入波形および左心室駆出波形が明瞭に描出されるような位置にドップラープローブを設定し、連続的に3-5拍ずつ記録し、左心室流入最高速度 (dV) および左心室駆出最高速度 (sV)、左心室流入時間 (dD) および左心室駆出時間 (sD) を測定した (Fig. 4)。

安静時および運動中のCOやSVは上述の超音波心臓検査装置を用いて、Christieら (1987) の報告に習い、上行大動脈横断面積をMモードエコー法で上行動脈内血流速度をパルスドップラー法で測定し、算出した。

安静時の左心室形態はSahnら (1978) のMモード心エコー図法を用いて左心室拡張期末期径 (LVEDD)、左心室収縮期末期径 (LVESD) を測定した。LVEDDとLVESDから左心室内径短縮率 (FS) を以下の式により算出した。

$$FS (\%) = (LVEDD - LVESD) / LVEDD \times 100$$

左心室血流速度、左心室形態、SV、及びCOの測定時のHRを $\dot{V}O_{2,max}$ 測定時と同様の心電計で、収縮期血圧 (SBP)、拡張期血圧 (DBP) を電子血圧計 (オムロン HEM-16) でそれぞれ測定した。

e. 統計処理

各変数の測定結果は平均±標準誤差で表した。両群間の安静時および運動中の各変数の差は繰り返し測定を伴う分散分析 (ANOVA with repeated measurements) を用いて解析した。また、各変数間の関係を単回帰分析で解析した。危険率 (p) 5%未満を有意とした。

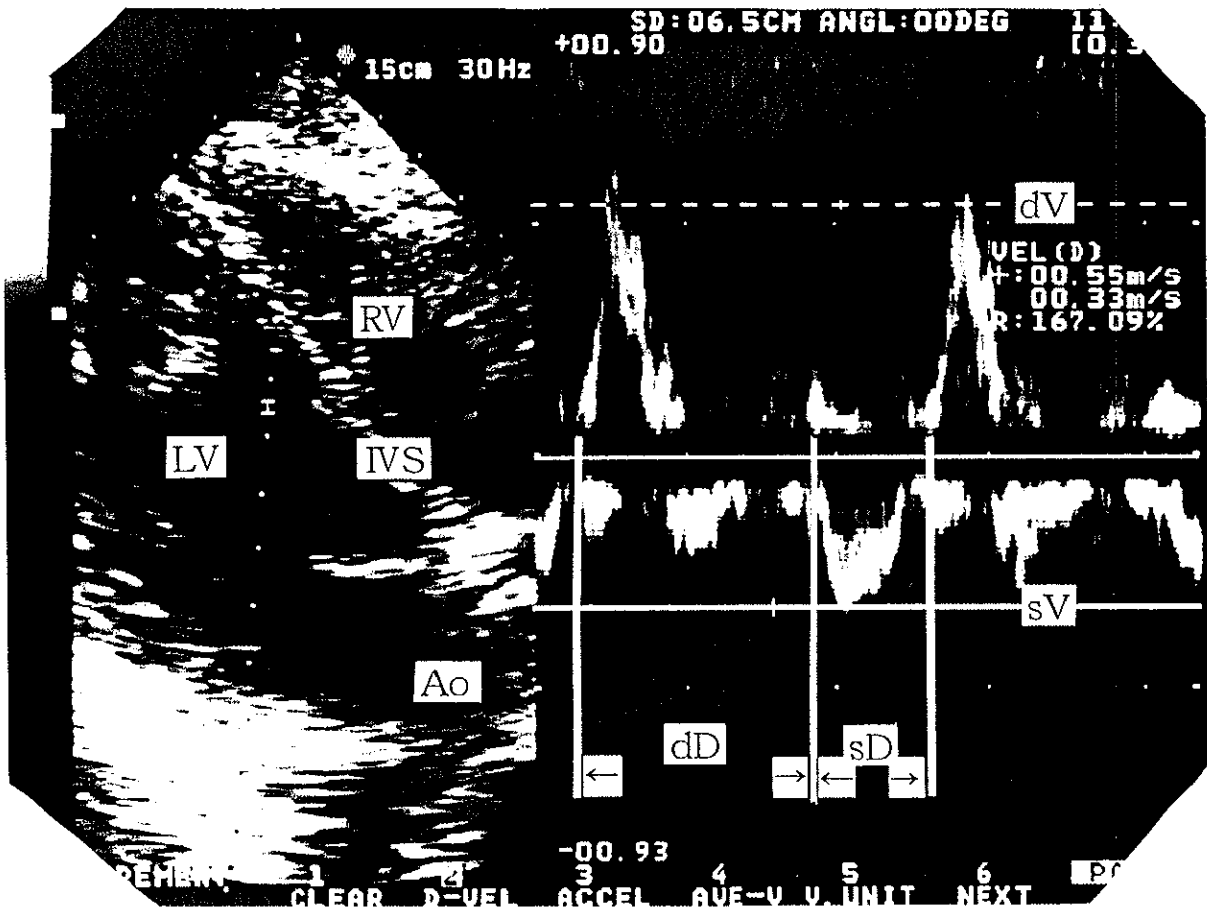


Figure 4. B-mode 4-chamber view (left) and Doppler sonogram in the left ventricle (right) at rest. LV: left ventricle, RV: right ventricle, dV: diastolic peak velocity, dD: diastolic duration, sD: systolic duration, and sV: systolic peak velocity

3. 結果

$\dot{V}O_{2max}$ はT群は体重あたりが $59.9 \pm 0.6 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{kg}^{-1}$ 、絶対値が $3.66 \pm 0.081 \cdot \text{min}^{-1}$ 、S群は体重あたりが $44.8 \pm 0.5 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{kg}^{-1}$ 、絶対値が $2.79 \pm 0.111 \cdot \text{min}^{-1}$ となり、いずれもT群はS群よりも有意に大きい値を示した。

dV、sV および dD、sD のそれぞれの結果を Table 4 に示した。安静時および運動中の dV は S 群よりも T 群の方が高い傾向を示し、安静時および80% $\dot{V}O_{2max}$ 運動中では S 群よりも T 群の方が有意に高かった。運動中の sV は両群間で有意な差はみられなかった。dD、sD は安静時および運動中において両群間で有意な差はみられなかった。dV/sV (%) は運動強度が増加するに従って両群とも低下し、安静時及び全ての強度での運動中に T 群が S 群よりも有意に高い値を示した (Fig. 5-upper)。運動中の dD/sD (%) は S 群よりも T 群の方が大きい値を示し、T 群は 100 % を超える値であったのに対して S 群は 100 % を下回る値であった (Fig. 5-lower)。

安静時 LVEDD は S 群 ($4.3 \pm 0.06 \text{ cm}$) よりも T 群 ($4.8 \pm 0.05 \text{ cm}$) の方が有意に大きかったが、LVESD は両群間に有意差はみられなかった (S 群: $3.0 \pm 0.04 \text{ cm}$ 、T 群: $3.2 \pm 0.05 \text{ cm}$)。FS は S 群 ($29 \pm 0.6 \%$) よりも T 群 ($33 \pm 0.8 \%$) の方が有意に大きかった。安静時および各強度での運動中の SV・HR・CO・SBP・大動脈内 pV・DBP の平均値と標準誤差を Table 5 に示した。安静時および運動中の SV は S 群よりも T 群の方が有意に大きい値を示した。運動中の CO・SBP は S 群よりも T 群の方が有意に大きい値を示し、DBP は S 群よりも T 群の方が有意に低い値を示した。HR は両群間に有意差は見られなかった。

全ての被験者の安静時及び全ての強度運動中の SV は dV との間に相関

Table 4. Doppler parameters in the left ventricle at rest and during exercise

Measurement	Group	Exercise Intensity (% $\dot{V}O_{2max}$)			
		rest	40	60	80
dV (m / sec)	sedentary	0.52 ± 0.01	0.67 ± 0.02	0.85 ± 0.04	0.83 ± 0.03
	trained	0.57 ± 0.02*	0.75 ± 0.03	0.95 ± 0.06	1.03 ± 0.07*
sV (m / sec)	sedentary	0.34 ± 0.01	0.50 ± 0.02	0.68 ± 0.03	0.71 ± 0.03
	trained	0.30 ± 0.01*	0.47 ± 0.02	0.67 ± 0.03	0.82 ± 0.07
dD (sec)	sedentary	0.42 ± 0.02	0.26 ± 0.02	0.21 ± 0.01	0.17 ± 0.01
	trained	0.41 ± 0.03	0.28 ± 0.02	0.22 ± 0.01	0.18 ± 0.01
sD (sec)	sedentary	0.45 ± 0.02	0.26 ± 0.01	0.21 ± 0.01	0.18 ± 0.01
	trained	0.52 ± 0.04	0.26 ± 0.01	0.20 ± 0.01	0.17 ± 0.003

Abbreviations ; dV: peak velocity of blood injection into the left ventricle, sV : peak velocity of blood ejection out of the left ventricle, dD :duration of blood injection into the left ventricle, sD : duration of blood ejection out of the left ventricle. Asterisk (*) indicate a significant difference from the value of the sedentary control subjects. Values are in mean ± SEM.

Table 5. Cardiovascular parameters at rest and during exercise.

Measurement	Group	Exercise Intensity ($\% \dot{V}O_2 \max$)			
		rest	40	60	80
SV (ml)	sedentary	88.2 ± 3.39	91.5 ± 4.03	105.9 ± 3.67	98.9 ± 3.53
	trained	118.7 ± 4.79*	134.4 ± 4.33*	144.2 ± 5.34*	144.9 ± 5.98*
HR (beats · min ⁻¹)	sedentary	68.0 ± 2.70	116.3 ± 3.41	146.5 ± 3.18	175.3 ± 2.39
	trained	56.2 ± 1.74*	113.0 ± 4.41	143.8 ± 4.19	171.8 ± 5.00
CO (l · min ⁻¹)	sedentary	5.94 ± 0.24	10.60 ± 0.51	15.59 ± 0.55	17.14 ± 0.51
	trained	6.66 ± 0.33	15.12 ± 0.41*	20.79 ± 0.56*	24.63 ± 0.98*
pV in aorta (m · sec ⁻¹)	sedentary	0.80 ± 0.05	1.09 ± 0.07	1.25 ± 0.05	1.38 ± 0.04
	trained	0.83 ± 0.06	1.21 ± 0.06	1.40 ± 0.06	1.49 ± 0.04
SBP (mm Hg)	sedentary	118.5 ± 2.78	142.5 ± 3.38	164.0 ± 4.03	191.2 ± 5.18
	trained	123.7 ± 1.15	155.5 ± 3.66*	182.8 ± 4.04*	210.2 ± 5.45*
DBP (mm Hg)	sedentary	73.7 ± 2.22	79.7 ± 1.76	81.3 ± 2.39	79.5 ± 1.75
	trained	72.7 ± 1.12	70.0 ± 2.31*	66.8 ± 2.54*	66.7 ± 2.63*

Abbreviations ; SV : stroke volume, HR : heart rate, CO : cardiac output, SBP : systolic blood pressure, DBP: diastolic blood pressure. Asterisk (*) indicate a significant difference from the value of the sedentary control subjects. Values are in mean ± SEM.

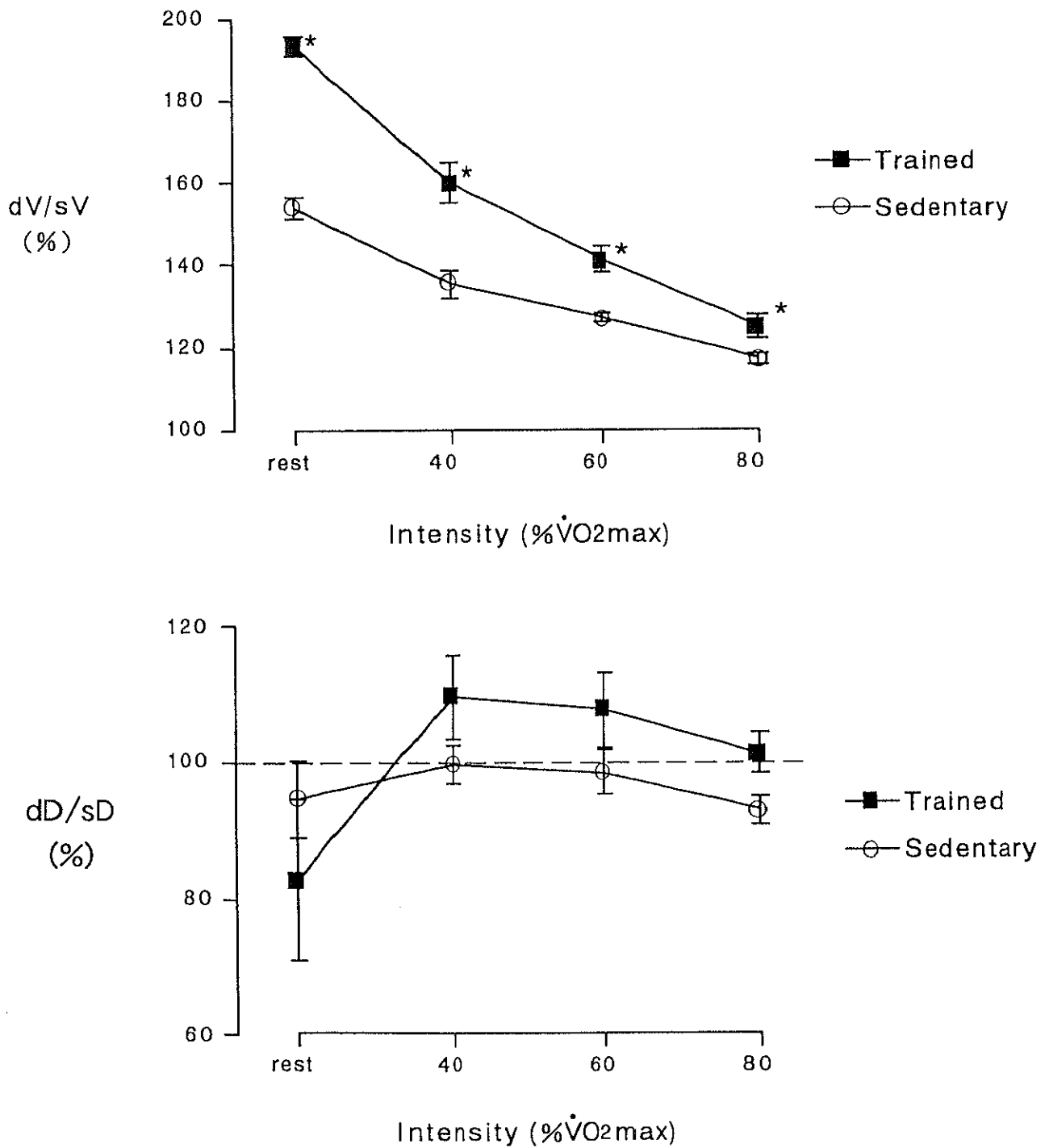


Figure 5. Changes of dV/sV (upper) and dD/sD (lower) at rest and during 40, 60, 80% $\dot{V}O_{2max}$. Values are in mean \pm SEM.

* indicates a significant difference from the value of the sedentary control subjects.

係数が0.503の有意な相関が見られた (Fig. 6-upper)。また、SVとsVの間の相関は相関係数が0.300であった (Fig. 6-lower)。

4. 考察

持久的な運動を習慣的に行っている者は運動をあまり行っていない者と比較して多くのSVを有していること、持久的トレーニングによってSVが増加することは一般的によく知られている。本実験でも、T群とS群を比較して、SVは安静時および運動中ともにT群の方がS群よりも有意に多かった。持久的なトレーニングに伴うSV増大の要因として、左心室内腔容積の拡大、左心室肥大に伴う収縮力の増大、左心室の収縮率の増大が重要であることが良く知られている (Adams et al. 1981, Eriksson & Koch 1973, Spina et al. 1992-1, Spina et al. 1992-2)。本実験では、左心室形態ではLVEDDはS群よりもT群の方が有意に大きく、左心室収縮率を表す左心室内径短縮率 (FS) はS群よりもT群の方が有意に大きい値を示した。これらの結果は本実験で見られたT群の大きなSVにも、上述の要因が関与していることを示唆している。

dVは安静時および運動中にS群よりもT群の方が大きい傾向を示し、安静時および80% $\dot{V}O_{2max}$ 運動中ではT群の方が有意に高かった。しかし、sVは両群間に有意な差がみられなかった。そして、dV/sV (%)は安静時および全ての運動強度での運動中にT群の方がS群よりも有意に大きな値を示した。これらの結果は、収縮期に左心室から駆出される血流速度には鍛練者と非鍛練者の間の違いはないが、拡張期に左心室に流入する血流速度は鍛練者の方がより速いことを表している。先行研究 (Huonker et al. 2, 1996) において安静時及び100 W以下の低強度運動中に拡張期に左心室に流入する血流速度は鍛練者の方がより速いこ

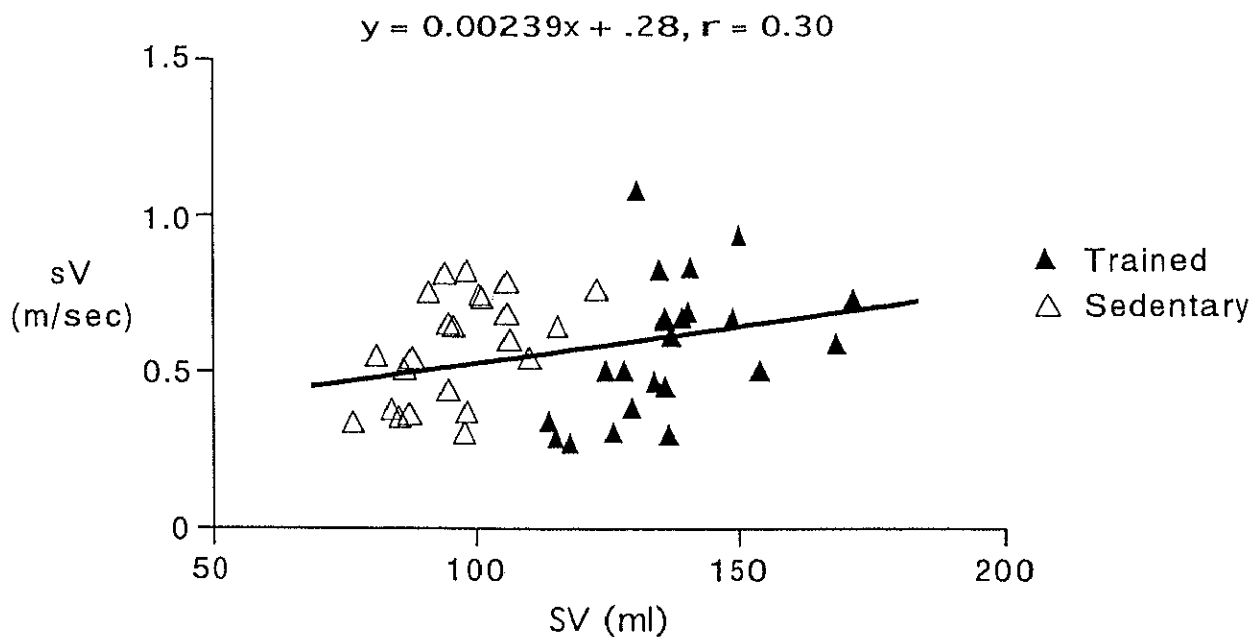
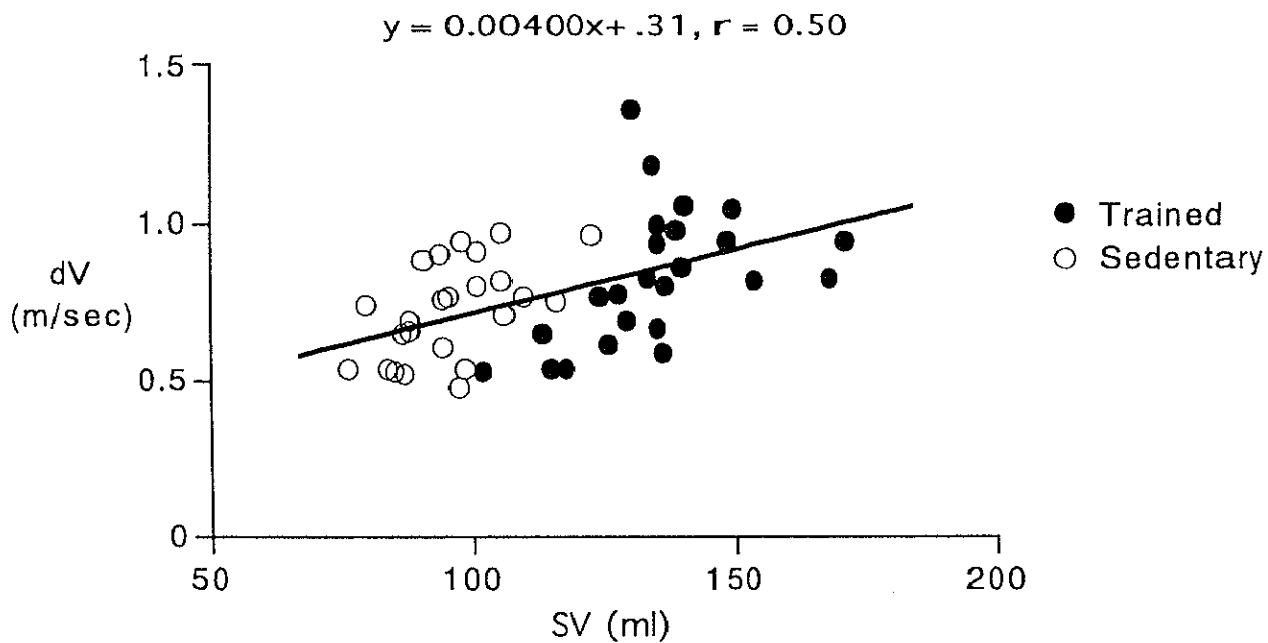


Figure 6. Correlations between SV and dV (upper) or sV (lower) at rest and during exercise.

とが示されており、本実験の結果はこの知見が60%~80% $\dot{V}O_{2max}$ の比較的高い強度においても当てはまることを新たに示した。運動強度が増加しHRが高まると、左心室拡張時間の短縮により左心室の血液充満が不十分となりSVが低下する場合がある (Gledhill et al. 1994)。T群・S群ともにHRは運動強度の増加に伴って同程度増加したが、S群は60% $\dot{V}O_{2max}$ よりも80% $\dot{V}O_{2max}$ の方がSVが低下していたのに対し、T群ではSVが維持された。これは、T群のdVが大きいので短時間での左心室への血液充満が可能となり、左心室拡張期容積や左心室収縮力が維持されたためと考えられる。dVとSVの間の相関関係がsVとSVとの相関関係よりも強かったこと (Fig. 6) も拡張期の左心室への血液流入がSVがT群で高いことに強く寄与することを示唆している。

実験1では、座位安静及び座位低強度運動中の左心室内腔径を超音波心臓検査法を用いて評価し、10週間のインターバルトレーニングの前後で比較したところ、トレーニング前には安静時と運動中の拡張期径に差はなかったが、インターバルトレーニング後には運動中の拡張期内径が安静時よりも有意に大きくなったことから、インターバルトレーニングにより運動中の左心室の拡張性や心筋の伸展性が増加する可能性を示した。Matsudaら (1983) は左心室壁収縮速度や駆出率 (ejection fraction) は競技者群と非競技者群で差は見られないが、拡張速度や充満率 (filling fraction) は非競技者よりも競技者の方が大きいことを明らかにした。Gledhillら (1994) は160~180拍/分のHRにおける運動中の持久的種目競技者の左心室駆出率は非鍛練者よりも15~20%しか大きくないのに対し、充満率は66~71%も大きいことを明らかにした。これらの先行研究は、我々の結果と同様に鍛練者の左心室拡張機能の亢進を示唆している。また、これらで見られる競技者の大きな左心室壁拡張

張速度や左心室充満の一つの要因として、本実験で観察された左心室へ流入する血流速度が鍛練者の方が大きいことがあげられるであろう。

鍛練者に見られる拡張期左心室流入血流速度の亢進の機序に関しては、本実験結果のみから明らかにすることはできないが、これに関連する興味深い報告がいくつも見られる。WoodiwissとNorton (1995) はラットの摘出心の左心室内腔の圧と左心室容積との関係から左心室のコンプライアンスを評価し、16週間のトレーニングを行わせたラットは対照群と比較して、与えられた圧での左心室容積が大きく、左心室のコンプライアンスが大きいことを明らかにした。Hopperら (1988) は血液量が多いことが鍛練者の左心室機能の亢進に大きく寄与していることを示したが、この血液量が多いことは拡張期に左心室に血液を充満するのに必要な圧を適切に維持するのに重要である。また、鍛練者の多い換気量は胸郭ポンプの働きを亢進させ、胸郭内圧を減じ、充満圧を高めることに寄与するかもしれない。SabbahとStein (1981) は拡張期初期には左心室径は増大しつつ左心室内圧が低下することから、拡張期の左心室への血液流入は受動的過程のみではなく左心室の自己拡張能にも依存していることを示唆した。これらの先行研究による知見などから、左心室筋コンプライアンスの増加、左心室充満圧の亢進（心房一心室圧較差の増大）、左心室自己拡張機能（拡張期吸引）の増大などが鍛練者に見られる拡張期左心室流入血流速度の亢進に関与していると考えられる。

dD、sDの値に両群間で有意な差は見られなかったが、それらのバランスを表す dD / sD (%) は運動中にはS群よりもT群の方が有意に大きな値を示した。また、T群は100% 超えていたのに対してS群の方は100% を下回る値であった。また、運動中のHRは両群間に有意な差は見られなかった。これらの結果は、左心室に血液が流入・駆出する合

計時間は両群で等しくても、T群は左心室から血液が駆出される時間よりも流入するの時間の方が相対的に長いことを示している。このことから、持久的鍛練者ではより多くの血液を左心室腔に充満させるために一心周期時間中の左心室への血液流入時間を相対的に増やすという適応が起きていると考えられる。左心室心筋への血液供給は主に収縮期ではなく拡張期に行なわれるので (Kajiya et al. 1990)、鍛練者に見られる相対的に長い左心室拡張期時間は心筋への血液 (酸素やエネルギー基質) 供給にとって合理的な適応と言えるであろう。

本実験において、左心室から駆出される血流量を決定する因子である sV や sD に両群間に有意差が無かったにもかかわらず、運動中の SV や CO はT群の方が有意に大きかった。左心室から駆出される血液量、すなわち SV は sV や sD の他に駆出される血液の流路 (上行大動脈) の横断面積に依存する。Zeppilliら (1995) は長距離ランナー、自転車ロードレーサー、バレーボール選手、車椅子バスケット選手、車椅子長距離ランナー、非鍛練者の伝導性大血管 (conductance vessels) の直径を超音波エコー法で観察。比較したところ、特に長距離ランナーや自転車ロードレーサーは太い大血管を有していること、車椅子ランナーや車椅子バスケットの選手は上肢を栄養する血管のサイズが太かったという結果を示した。したがって、本実験のT群はS群と比較して太い駆出血液流路 (大動脈) を有していたため、 sV や sD に差が無かったにもかかわらず、運動中の SV や CO が大きかったと推測される。本実験の上行大動脈の最高血流速度の結果をTable 5に示したが、 sV と同様にT群とS群で有意差は見られなかった。また、結果には示さなかったが、平均血流速度にも両群に差はなく、上行大動脈横断面積はT群の方がS群よりも大きかった。これら駆出血液流路のサイズに関しては次章及び次々章の実験3・

4で詳細に検討する。

本実験では心臓エコードップラー法を用いた。本法の長所は、左心室の解剖学的構造およびその収縮拡張過程や血流情報をリアルタイムにかつ視覚的に確認することができ、高い再現性を有し、無侵襲であるため一人の被験者に繰り返しの測定が可能なことなどが挙げられる。しかし、中高年者や女性、あるいは体脂肪の多い被験者を用いたり、運動負荷での体動が多いと心エコー画像や血流波形の観察が困難となる短所もある。本実験においては、運動中の超音波パルスドップラー法での測定不能例は全ての被験者においてみられなかった。それは、本実験では心エコー画像および血流波形の画像が明瞭に取れやすい胸部に脂肪が少なく健常な青年を被験者にしたことや、体動を抑制する背もたれのついたエルゴメーター（Cardiac Stress Table）を運動負荷に用いたためである。先行研究においても本実験と同様の被験者条件が示されており、負荷方法も仰臥位運動を用いたものがほとんどである。したがって、運動中の超音波パルスドップラー法は心臓機能の評価に有効であるが、本法を用いる場合は被験者や負荷方法に関して上記の条件を満たす必要がある。

5. まとめ

心臓エコードップラー法を用いて持久能鍛練者と非鍛練者の安静時及び運動中の左心室流入・駆出血流速度を評価した結果、

a. 持久能鍛練者は非鍛練者と比較して安静時及び運動中の左心室内流入血流速度が速いこと

b. 持久能鍛練者の一回拍出量の亢進に左心室内流入血流速度が速いこと（左心室の拡張機能が高いこと）が部分的に寄与すること

以上2点が明らかとなった。

VI. 持久的トレーニングが大動脈及び大静脈形態に及ぼす影響（実験3）

1. 目的

これまでの先行研究あるいは実験1、2では、持久的トレーニングに対する心臓形態及び機能の適応を中心に検討されてきた。しかし、このような左心室の適応によって一回拍出量や最大心拍出量が増大すると血管容積（コンダクタンス）が増加しなくては心臓への負担が増加してしまうため、心臓以外の循環器すなわち血管の適応が必要となる。

Sinowayら（1987）Silberら（1991）は末梢性あるいは全身性の持久的トレーニングにともない活動筋内のあるいは非活動筋の、末梢血管抵抗が減少し、ガスやエネルギー基質の運搬能力が向上すると報告している。また、Kanoら（1997）はラットに12週間の持久的トレーニングを行わせたところ、毛細血管の増加だけでなく毛細血管内腔の大きさにも増加が見られたと報告している。このような先行研究の結果は末梢の抵抗を減少させる適応の一つであると考えられる。全身により多くの血液を送るには、活動筋内毛細血管の機能及び形態の改善が起きるだけでなく、心臓から駆出された血液が通過する大動脈や大静脈のような大血管でも横断面積の増加というような形態的な適応が必要となるはずである。しかし、持久的トレーニングによる大動脈や大静脈のような大血管の適応に関する報告は少ない。

Zeppilliら（1995）は超音波心臓検査装置で持久能鍛練者群と非鍛練者群の安静時の動脈および静脈の横断面積を比較したところ、持久能鍛練者群の方が非鍛練者群と比較して有意に大きかったことを報告している。しかし、持久能鍛練者の大血管の横断面積が非持久能鍛練者と比較

して、有意に大きかったのは持久的トレーニングによる後天的なものか、遺伝などによる先天的なものか明らかではない。そこで本研究では、8週間の持久的トレーニングによって大動脈や大静脈と言った大血管の横断面積の拡大という後天的かつ形態的な適応が見られるか否かを明らかにすることを目的とした。

2. 方法

a. 被験者

被験者は、トレーニング群7名とコントロール群5名の健康な青年男性とした。全ての被験者は過去に呼吸循環器系の疾患歴がなかった。また胸部及び腹部の大血管形態を超音波エコー法を用いて観察するため、胸部や腹部に脂肪が少なくエコー図の画像が明確にとれやすい被験者を選んだ。さらに、大動脈横断面積は体格（身長、体重）、年齢に影響を受けやすいことを考慮に入れて被験者の体格差や年齢差をなるべく少なくした。全ての被験者は実験以前に肺疾患、心疾患がなかった。全ての被験者には本研究の目的、方法、危険性を十分説明し、研究に参加することの同意を得た。

b. 手順

最初に全ての被験者の最大酸素摂取量 ($\dot{V}O_{2max}$) と安静時の上行大動脈、腹部大動脈、下大静脈横断面積の測定を行い、 $\dot{V}O_{2max}$ の絶対値と上行大動脈横断面積の実験前の測定値に統計的有意差が生じないように被験者をトレーニング群とコントロール群に分けた。トレーニング群には8週間の持久的トレーニングを行わせた。その間のコントロール群は、実験以前と同様に過ごした。トレーニング期間終了後に全ての被験者の $\dot{V}O_{2max}$ と安静時の大動脈・大静脈横断面積を測定し、トレーニン

グ期間の前後で比較した。

c. $\dot{V}O_{2max}$ 測定

$\dot{V}O_{2max}$ 測定には自転車エルゴメーター (Monark 818E) を使用し、プロトコールは間欠的多段階負荷法で行った。運動時間は最大下運動が10分間、最大運動は最低3分間で疲労困憊に至るまでとした。各運動強度での測定の間には安静状態になるまで十分な回復時間を設けた。採気は運動終了直前の1分間または30秒間とした。被験者は採気開始15秒前にマウスピース (HANS Rudolph model 2700) とノーズクリップを装着し、マウスピースやノーズクリップから採気ガスが漏れないことを確認してダグラスバッグに集めた。採気ガスの酸素と二酸化炭素の濃度の分析は、ダグラスバッグを十分に振り、採気ガスの片寄りを取り除いた後に質量分析器 (ウエストロン WSMR-1400) により行った。ガス量とガス温は乾式ガスメーター (品川製作所 DC-5A) で測定し、その時の大気圧をフォルトン型水銀指示気圧計 (いすゞ製作所) で測定した。心拍数は双極胸部誘導法 (日本光電 WEP-7404) により測定した。必ず運動強度に対する酸素摂取量のレベリングオフを確認し、その最大値を $\dot{V}O_{2max}$ とした。

d. 大動脈・大静脈横断面積の測定

上行大動脈のサイズの測定は超音波心臓検査装置 (Aloka SSD-870) を、腹部大動脈及び下大静脈のサイズの測定には超音波腹部エコー装置 (Aloka SSD-2000) 使用し、Cardiac Stress Table (Lode) 上で股関節70度座位にて安静時に行った。

2.5MHzの探触子を第3~4肋間胸骨左縁にあてて大動脈の内壁が明瞭に抽出されるよう上行大動脈の縦断Bモード画面を設定し、大動脈弁前尖がわずかに認められる位置で連続3~5拍のMモード画像を記録した。

10拍分の画像の収縮期と拡張期の末期直径を測定し、それらを平均して大動脈直径を求め、大動脈横断面積を以下の式で求めた。

$$\text{大動脈横断面積} = (\text{大動脈直径}/2)^2 \times \pi$$

3.5MHzのコンベックス型探触子を用いて肋骨下縁から臍までの間の腹部を横走査し、第12胸椎椎体、腹部大動脈、下大静脈の横断像が同時に観察されるBモードエコー図を記録し、その横断面積を測定した。腹部大動脈横断面積は脈動によって心室収縮末期に最大となり拡張末期に最小となるので、収縮末期と拡張末期でのBモードエコー図をそれぞれ5枚ずつ記録しその平均値を腹部大動脈横断面積とした。下大静脈横断面積は呼吸による横断面積の同様が著しく、最大呼息位に最大となり最大吸息位の直前に最小となる (Fig. 7)。最小値は測定の再現性が低いが、最大値は高い再現性が得られたので、最大呼息位での最大面積を下大静脈横断面積として記録した。

e. トレーニング

トレーニング群には8週間の持久的トレーニングを行わせた。トレーニングには自転車エルゴメーター (Monark 818E) を使用した。回転数は60回転/分とし、運動強度は80% $\dot{V}O_{2\max}$ を40分間、週4日行った。運動強度は最大下運動中の酸素摂取量と物理的運動強度の回帰直線から算出し、トレーニング前、3週目、6週目に行った $\dot{V}O_{2\max}$ の測定の結果により変化させた。トレーニング中は必要に応じて水分を十分に補給させた。

f. 統計処理

各測定値 (年齢、身長、体重、 $\dot{V}O_{2\max}$ 、体重あたりの $\dot{V}O_{2\max}$ 、最大心拍数・上行大動脈横断面積、腹大動脈横断面積、下大静脈横断面積) は平均値±標準誤差で表した。トレーニング期間前後の各測定値の変化

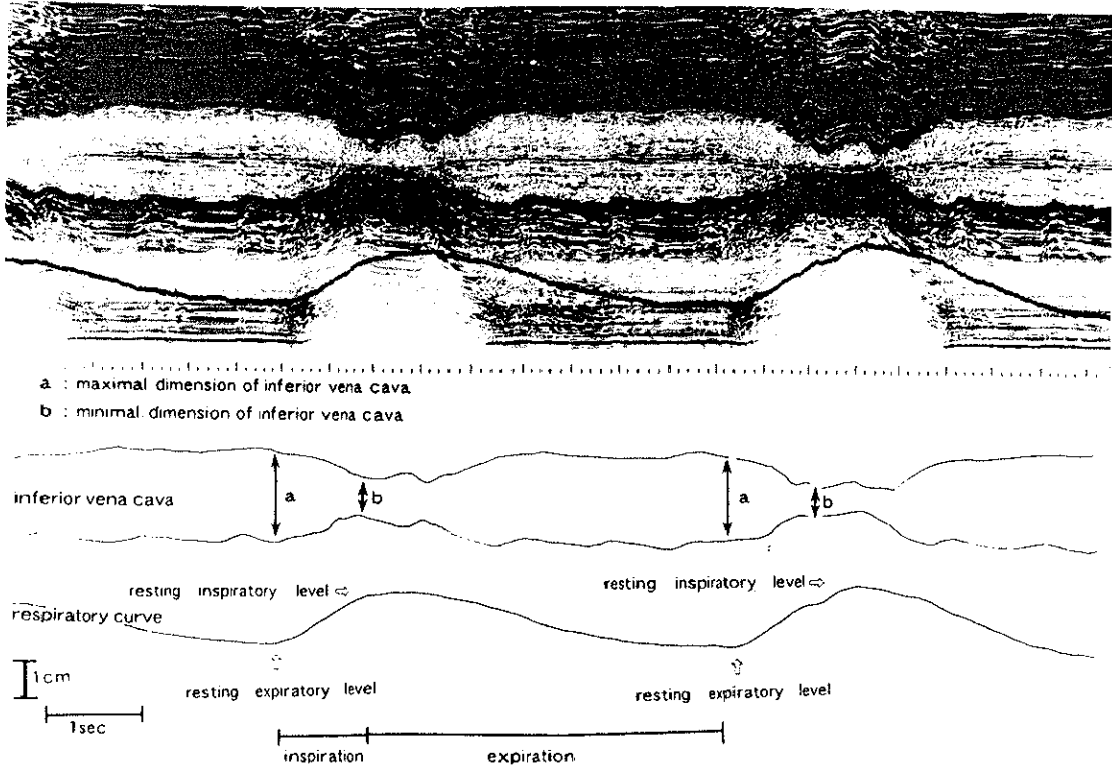


Figure 7. M-mode echogram of inferior vena cava and respiratory curve.

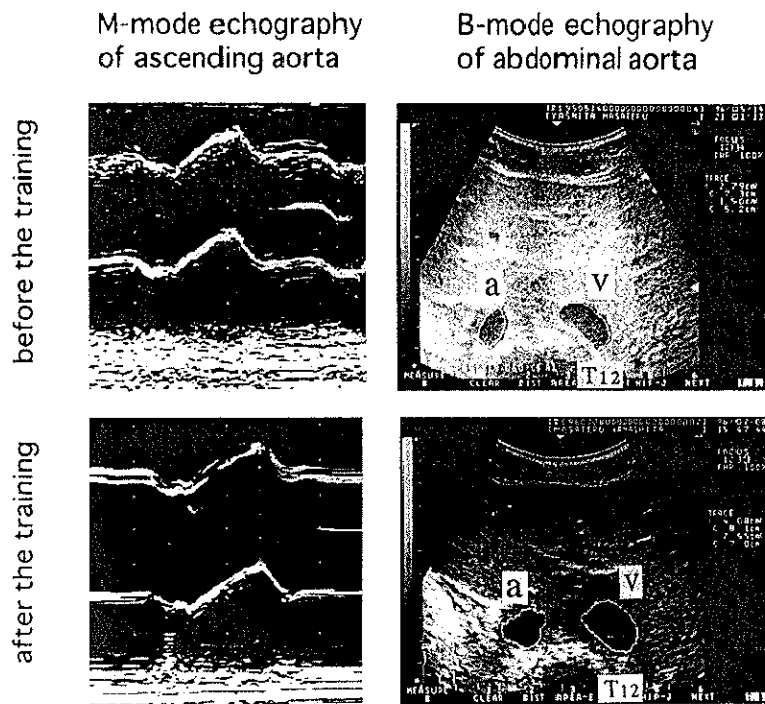
量の差をMann-WhitneyのUテストで検定した。それぞれの群内でのトレーニング前後の変化はWilcoxonの順位符号検定で検定した。危険率 (p) 5 %未満を有意とした。

3. 結果

体重は両群ともトレーニング期間の前後で有意差は見られなかった。体表面積にも有意差は見られなかった。

$\dot{V}O_{2max}$ はトレーニング群が $3.45 \pm 0.10 \text{ l} \cdot \text{min}^{-1}$ から $3.76 \pm 0.11 \text{ l} \cdot \text{min}^{-1}$ へ9.0 %有意に増加し、コントロール群には変化が見られなかった ($3.39 \pm 0.12 \text{ l} \cdot \text{min}^{-1} \rightarrow 3.31 \pm 0.09 \text{ l} \cdot \text{min}^{-1}$)。 $\dot{V}O_{2max}$ の体重あたりの値はトレーニング群が $52.6 \pm 2.8 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{kg}^{-1}$ から $57.4 \pm 2.6 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{kg}^{-1}$ へ9.3 %有意に増加し、コントロール群では有意差が見られなかった ($55.2 \pm 2.1 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{kg}^{-1} \rightarrow 54.0 \pm 1.1 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{kg}^{-1}$)。最大心拍数はトレーニング群が $195 \pm 2 \text{ bpm}$ から $192 \pm 3 \text{ bpm}$ へ2 %有意に低下した。コントロール群には有意差が見られなかった ($185 \pm 5 \text{ bpm} \rightarrow 187 \pm 5 \text{ bpm}$)。

各血管のトレーニング前後における横断面積の変化をFig. 8、Fig. 9に示した。上行大動脈 (Fig. 9-a)、腹大動脈 (Fig. 9-b)、下大静脈 (Fig. 9-c) の全てでトレーニング群にトレーニングの終了後横断面積の有意な増加が観察された。コントロール群にはトレーニング期間の前後で有意な変化は見られなかった。また、トレーニング期間前後の3つの血管の横断面積の変化量はコントロール群よりもトレーニング群の方が有意に大きかった。トレーニングによる上行大動脈横断面積の増加率は14 %、腹部大動脈横断面積の増加率が24 %、下大静脈横断面積の増加率が33 %であった。



B003/337/1

Figure 8. M-mode echograms of the ascending aorta (left) and B-mode echograms of the abdominal aorta (right) in a subject of the ET group at rest, before (upper) and after (lower) the training period. a = abdominal aorta; T12 = 12th thoracic vertebral body; v = inferior vena cava. Dimensions of the ascending aorta and CSA of the abdominal aorta after the training period were larger than those before the training period.

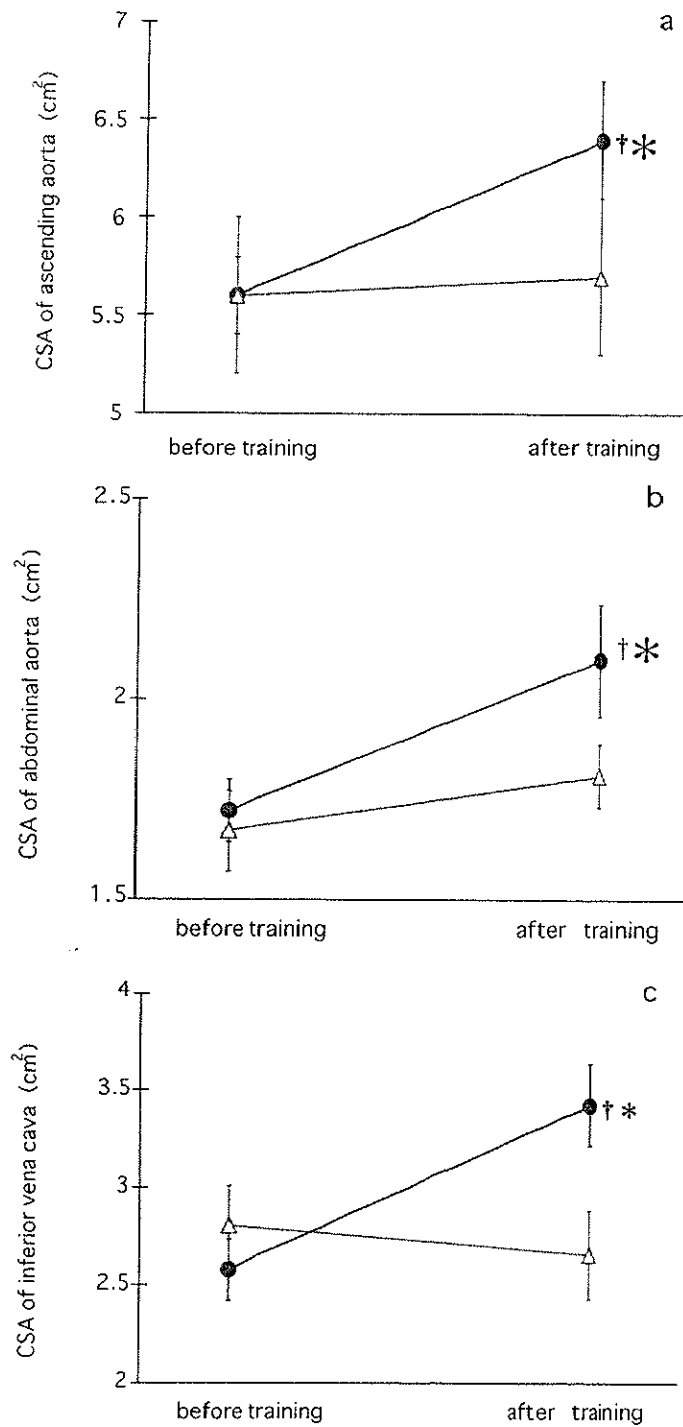


Figure 9. Changes in CSAs (cross-sectional areas) of ascending, abdominal aorta and inferior vena cava before to after training period. Mean \pm SEM. ● shows a mean value in the endurance trained group. △ shows a mean value in the control group. † indicates a significant difference from the value before the training. * indicates a significant difference in the amount of the change during the training period between two groups.

4. 考察

本研究では8週間という短期間の持久的トレーニングによってヒトの心臓と活動筋を結ぶ大血管の形態的な適応が誘発されるか否かを心臓及び腹部超音波エコー法を用いて明らかにした。その結果、トレーニング群の大動脈及び大静脈の横断面積にはトレーニングにより有意な増加が見られた。また、トレーニング群の7名のうち5名のトレーニング終了8～10週後の V_{O_2max} と大動脈及び大静脈横断面積を追加測定したところ、全ての血管の横断面積がトレーニング前の水準まで低下した。これは心臓や活動筋の毛細血管だけでなく（Brodal et al. 1977, Kano et al. 1997, Krogh 1919）大動脈や大静脈のような大血管に持久的トレーニングに対する高い形態的適応能力があることを示唆している。本研究で見られた大動脈・大静脈横断面積の増加は運動中の血管コンダクタンスを増大させるため、心臓への負担が少ない状態でより多くの血液を運搬するための合理的かつ生理的適応であると言える。また、本実験の持久的トレーニングによって V_{O_2max} が有意に増加した。本実験で観察された大血管の形態的な適応が、高強度での運動中の心拍出量の増加に寄与し、 V_{O_2max} や持久的運動能力の増加に関与しているかもしれない。

多くの先行研究や実験1、2で、循環ポンプとしての心臓のトレーニングに対する適応について検討されてきた（Adams et al. 1981, Froelicher 1980, 伊藤ら 1984, Matsuda 1983, Shapiro & Smith, 1983, Stein et al. 1980）。しかし、このような左心室の機能及び形態の適応による一回拍出量や最大心拍出量の増大に伴って、末梢のコンダクタンスが増加しなくては心臓への負担が増加する。したがって、持久的トレーニングに伴って循環システムが全体的かつ合理的に適応するためには、大血管や毛細血管を含めた全ての血管のコンダクタンスを増加

させるような適応が必要であると推測される。

Sinowayら（1987）はトレーニングにともない活動筋内の毛細血管が増加することによって末梢血管抵抗が減少し、かつ、ガスやエネルギー基質の拡散が向上すると報告している。また、Kanoら（1997）はラットに12週間の高強度持久的トレーニングを行わせたところ、毛細血管数の増加だけでなく毛細血管内腔の面積にも増加が見られたと報告している。このような先行研究の結果は末梢のインピーダンスを減少させる適応の一つであると考えられる。全身により多くの血液を送るには、これらの先行研究に示されたような活動筋内毛細血管の機能及び形態の改善が起きるだけでなく、心臓から駆出された血液が通過する大動脈あるいは活動筋から心臓へ血液を還流する大静脈のような大血管でも横断面積の増加などの適応が必要不可欠となるはずである。しかし、持久的トレーニングによる大動脈や大静脈のような大血管の適応に関する報告は少ない。Stevenら（1993）はラットに16週間の持久的トレーニングを行わせたところ、動脈血管内腔の大きさには変化が見られないが増大した血流や動脈壁にかかる圧力の刺激に反応して血管の壁圧が増大したと報告している。これは本研究のトレーニングにより大動脈横断面積が有意に増加したという結果とは異なる。その一方で、Yipintsoiら（1980）は、イヌに12週間の持久的トレーニングを行わせたところ冠状動脈の横断面積が増加したと報告している。また、LangilleとO'Donnell（1986）はウサギを用いた実験で、外科的手法により慢性的に血流速度を減少させると総頸動脈横断面積が有意に縮小したと報告している。これらの結果は、血流量、血流速度、血圧等の慢性的な変化によって動脈の慢性的な形態適応が起こることを示唆しており、本研究のトレーニングにより大動脈や大静脈の横断面積が有意に増加したという結果を支持している。

しかし、これらの先行研究は、いずれも動物を用いた実験であり、動脈の形態測定も生体外に取り出して行っているのに対して、本実験では超音波心臓検査装置を用いて実際に血液が流れており、血管が生理的に機能している状態の人の生体内で大動脈横断面積を測定しているため、これらをまったく同じように比較することはできない。

Huonkerら（1996）、Zeppilliら（1995）は超音波心臓検査装置で持久能鍛練者群と非能鍛練者群の安静時の動脈および静脈の横断面積を比較したところ、持久能鍛練者群の方が非鍛練者群と比較して有意に大きかったことを報告している。しかし、持久能鍛練者の大血管の横断面積が非持久能鍛練者と比較して、有意に大きかったのは持続的トレーニングによる後天的なものか、遺伝などによる先天的なものか明らかではなかった。本研究の結果は大血管の大きさが数週～数カ月の持続的トレーニングのような後天的な要因や刺激で変化する可能性があることを示した。

本研究で見られたトレーニングに対する血管形態の適応の要因はとして、まず第一に、持続的トレーニングにより断続的に増加した血管血流速度（ずり応力）や血圧による力学的刺激の増加が考えられる。血管内皮細胞が流れ刺激を関知する仕組みを有していることは良く知られている（Davies 1995）。また、LangilleとO'Donnell（1986）は内皮細胞を取り除いた総頸動脈の血流速度を慢性的に減少させても総頸動脈横断面積に変化はないが、内皮細胞がある総頸動脈は慢性的に減少させた血流速度に反応して総頸動脈横断面積を有意に縮小させることを報告している。これらの知見から、本実験においても、持続的トレーニングによって断続的に増加した血流速度やずり応力や血圧といった力学的刺激に大動脈の内皮細胞がさらされ、大血管の横断面積の増加という適

応が誘発されたと推測される。しかし、血流速度や血圧が小さく力学的刺激が弱い大静脈で最も大きな横断面積の拡大が見られたことは興味深い。持久的トレーニングにより血液量が増加する (Carroll et al. 1995, Yoshida et al 1997) ことが良く知られている。血液の主たる貯留場所でありかつ血管壁の柔軟な大静脈が、持久的トレーニングによって増加した血液あるいは中心静脈圧の影響によって拡張しているとも推測される。

第二に、力学的な刺激以外の神経・化学的因子も本実験で見られた慢性的な血管の拡大に関与している可能性が推測される。第一に、持久的トレーニングによって循環調節に重要な役割を果たす自律神経活動が変化するので (Jost et al. 1989, Lehman & Keul 1986, Shin et al 1997)、これにより血管のトーンが低下し血管が拡張すると考えられる。第二に、血管拡張物質などの産生量や血中濃度、あるいはこれらに対する血管の反応性が持久的トレーニングに伴って高まったのかもしれない。近年、血管内皮細胞由来の血管拡張因子である一酸化窒素 (NO) が特に注目されている。比較的強度の高い全身運動中から運動後にかけて血液中にノルエピネフリンが放出されるが、これは血管の α_2 -アドレノリセプターを刺激する。さらに、この α_2 -アドレノリセプターの興奮はNOの放出を増加させ (Cocks & Angus 1983, Vanhoutte 1989)、慢性的な血管の拡張を誘発するのかもしれない。このように本実験で観察された血管拡張のメカニズムについて様々に推測することが可能であるが、この詳細な解明にはさらなる検討を要する。

本実験で観察された大血管のトレーニングに対する形態適応の生理学的意義をさらに明らかにするためには、これらの血管内の血流プロフィールや血圧を安静時のみならず運動中に測定し、これらと血管形態との

関連を明らかにする必要がある、その点に関する検討は次章の実験4に譲る。

本研究で用いた胸部および腹部超音波エコー法は、人の血管が生理的に機能している状態の大血管の形態を無侵襲的に測定することが可能である。本研究では、測定不能者はなかったが、これは、本研究の被験者を胸部や腹部に脂肪が少なく超音波エコー図が明瞭にとれやすい健康な青年としたためである。また、呼吸・食事・時刻などの測定条件を整えることで測定誤差を可能な限り少なくした。特に本実験のようなトレーニング効果について検討する場合は微小変化が問題となるので厳密に測定条件をコントロールする必要がある。

胸部エコー法による上行大動脈横断面積および腹部エコー法による腹大動脈・下大静脈横断面積の再現性について、個人内変動係数の算出と二重測定法による検討を行った。個人内変動係数は上行大動脈横断面積で5.8%、腹大動脈で6.4%、最大拡張時の下大静脈横断面積で7.4%であった。二重測定法の1回目と2回目の測定平均値は、全ての血管で有意差は見られなかった。また、1回目と2回目の測定値間の相関を検討したところ、上行大動脈は $r=0.93$ 、腹大動脈は $r=0.90$ の相関が観察された。下大静脈は最大呼息位での横断面積の最大値を測定し、1回目と2回目の間には $r=0.92$ の相関が観察された。回帰標準誤差は上行大動脈は 0.41 cm^2 、腹大動脈は 0.13 cm^2 、下大静脈は 0.28 cm^2 であった。本実験の各血管のトレーニング前後の平均値の変化量は $0.5\sim 0.9\text{ cm}^2$ であった。これらの結果は、本実験で用いたエコー法の再現性が本実験で観察されたトレーニング前後での血管横断面積の差を検討するために十分な水準にあったことを示唆している。

5. まとめ

8週間の持久的トレーニングによって大動脈や大静脈のような大血管でも横断面積の増加という形態的適応が誘発されることが明らかとなった。

VII. 安静時及び運動中の上行大動脈の横断面積・ 血流動態の持久能鍛練者と非鍛練者の比較 (実験 4)

1. 緒言

持久的トレーニングによる一回拍出量 (SV) の増加に左心室形態や機能の適応が重要であることは多くの先行研究 (Adams et al. 1981, Froelicher 1980, 伊藤ら 1984, Matsuda 1983, Shapiro & Smith, 1983, Stein et al. 1980) 及び実験 1、2 からも明らかである。また、トレーニングに伴い活動筋中の毛細血管が増加し、末梢血管抵抗が減少したり、ガス拡散能が向上することも報告されている (Brodal et al. 1977, Hermansen & Wachtlova 1971, Laughlin & Ripperger 1987, Laughlin et al. 1988, Saltin & Rowell 1980, Sinoway et al. 1987)。しかし、全身により多くの血液を送るには左心室や骨格筋毛細血管の形態・機能の改善が起きるだけでなく、心臓から駆出された血液が通過する大動脈のような大血管でも血管容積 (コンダクタンス) を増加させるような形態的变化が不可欠なはずである。

心臓から駆出される血液が、持久的トレーニングによってより多く大動脈を流れるようになるためには、その横断面積あるいは血流速度のどちらかが増加するか、又はその両方が増加しなければならない。Zeppilli ら (1995) は超音波エコー測定で持久能鍛練者群と非鍛練者群の安静時の大動脈や大静脈といった大血管の横断面積を比較したところ、持久能鍛練者群の方が非鍛練者群と比較して有意に大きかったことを報告している。また、実験 3 では 8 週間の持久的トレーニングにより大動脈及び大静脈の横断面積が有意に増加することが示された。しかし、

Zeppilli らの先行研究や実験 3 では大動脈内の血流速度を測定していないために心拍出量 (CO)、SV、大動脈血流量の決定に大動脈の横断面積や血流速度がそれぞれどの程度寄与しているかは明らかにされていない。また、運動中にこれらがどのように変化しているのかも明らかではない。

そこで本実験では、安静時及び運動中の上行大動脈横断面積と大動脈血流速度を持久能鍛練者と非鍛練者と比較することにより、CO、SV、上行大動脈血流量のトレーニングによる増加に大動脈の形態や血流速度の適応がどの程度寄与するかを明らかにすることを目的とした。

2. 方法

a. 被験者

持久能鍛練者12名 (年齢 23.3 ± 0.8 歳、平均値 \pm 標準誤差、以下同様)、非鍛練者12名 (年齢 21.0 ± 0.3 歳) の計24名の健康な男性を被験者とした。持久能鍛練者12名は、1週間に3~5日定期的に持続的な運動種目の練習をそれぞれ行なっていた。非鍛練者12名は実験を行なう3ヶ月以前より激しい持続的な運動を行なっていない。実験開始時の被験者の身体的特徴は、持久能鍛練者群が身長 (171.7 ± 0.7 cm)、体重 (61.2 ± 1.1 kg)、最大酸素摂取量 ($\dot{V}O_{2max}$) ($3.66 \pm 0.11 \cdot \text{min}^{-1}$, $60.2 \pm 0.5 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{kg}^{-1}$)、最大心拍数 (HR_{max}) ($194 \pm 2.0 \text{ beat} \cdot \text{min}^{-1}$) であり、非鍛練者群が身長 (170.3 ± 0.8 cm)、体重 (63.2 ± 1.4 kg)、 $\dot{V}O_{2max}$ ($2.76 \pm 0.11 \cdot \text{min}^{-1}$, $43.7 \pm 0.6 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{kg}^{-1}$)、 HR_{max} ($199 \pm 1.8 \text{ beat} \cdot \text{min}^{-1}$) であった。また、大動脈直径と大動脈血流速度の測定をするため、胸部に脂肪が少なく、超音波の伝播を肺が阻害しない形態的特徴を有し、心エコー図及び大動脈血流波形の画像

が明瞭にとれやすい被験者を選んだ。さらに、大動脈横断面積は体格（身長、体重）、年齢に影響を受けやすいことを考慮に入れて被験者の体格差や年齢差を可能なかぎり少なくした。全ての被験者は実験以前に肺疾患、心疾患がなかった。全ての被験者には本研究の目的、方法、危険性を十分説明し、研究に参加することの同意を得た。

b. 手順

全ての実験に先立ち全ての被験者の $\dot{V}O_{2max}$ を測定した。55 ml · min⁻¹ · kg⁻¹ 以上を持久能鍛練者群とし45 ml · min⁻¹ · kg⁻¹ 以下を非鍛練者群とした。最大下運動中の酸素摂取量と物理的運動強度の間の回帰直線から40%、60%、80% $\dot{V}O_{2max}$ の運動強度を算出した。日を改めて、安静時及び40%、60%、80% $\dot{V}O_{2max}$ での運動中の上行大動脈直径、大動脈血流速度、血圧、HRの測定をした。40%、60%、80% $\dot{V}O_{2max}$ の強度はそれぞれ10分とした。40%、60%、80% $\dot{V}O_{2max}$ の各運動の間の休憩時間は約10分間あるいは各被験者の心拍数（HR）が安静時付近に下がるまで休ませた。

c. $\dot{V}O_{2max}$ 測定

$\dot{V}O_{2max}$ 測定には自転車エルゴメーターを使用し、プロトコールは間欠的多段階負荷法で行なった。運動時間は最大下運動が10分間、最大運動は最低3分間で疲労困憊に至るまでとした。各運動強度での測定の間には十分な回復時間を設けた。採気は運動終了直前の1分間または30秒間とした。被験者はマウスピース（HANS Rudolph 2700）とノーズクリップを装着し、マウスピースやノーズクリップから呼気ガスが漏れないように確認してダグラスバックで集めた。ガス量は乾式ガスメーター（品川製作所 DC-5A）により測定、呼気ガスの濃度は質量分析器（ウエストロン WSMR-1400）により分析を行なった。HRは心電計（日本

光電 WEP-7404) により測定した。必ず運動強度の増加に対する酸素摂取量のレベリングオフを確認し、その最大値を $\dot{V}O_{2max}$ とした。

d. 上行大動脈のサイズ及び大動脈血流速度の測定

上行大動脈直径と大動脈血流速度の測定は超音波心臓検査装置 (Aloka Color Doppler SSD-870) を使用し、背もたれのついたエルゴメーター (Lode Cardiac Stress Table) 上で70度座位にて、安静時及び40%、60%、80% $\dot{V}O_{2max}$ の強度で回転数を60回転/分として運動し、HRが定常状態に達した後に記録した。この方法の妥当性については以前にChristie ら (1987) によって確認されている。

大動脈直径は 2.5MHz の探触子を第3～4肋間胸骨左縁にあて、大動脈弁前尖がわずかに認められる位置で大動脈の内壁が明瞭に描出されるように B モード画面を設定し、M モードで連続的に3～5拍ずつ記録して、収縮期と拡張期の直径を計測し、さらに両者の平均値を求めた。

大動脈血流速度は超音波パルスドップラー法を使い、CW モードで 2.0MHz インディペンデント探触子を胸骨柄上端部に体の水平面に対して約30度から45度の角度であて、大動脈血流波形が最大かつ明瞭に描出されるような位置に設定し、連続的に3～10拍ずつ記録して、大動脈最高血流速度 (pV) と大動脈平均血流速度 (mV)、一心周期時間を計測した。

平均大動脈直径から大動脈横断面積を求め、大動脈横断面積、mV、一心周期時間からSVを以下の式により算出した。

$$\text{上行大動脈横断面積} = (\text{上行大動脈直径}/2)^2 \cdot \pi$$

$$SV = \text{上行大動脈横断面積} \cdot mV \cdot \text{一心周期時間}$$

またSV、HRから以下の式によりCOを算出した。

$$CO = SV \cdot HR$$

e. その他の測定および算出法

大動脈直径と大動脈血流速度の画像を得た時のHRを $\dot{V}O_{2max}$ の測定時と同様の方法で、収縮期血圧 (SBP)、拡張期血圧 (DBP) を聴診法 (オムロン HEM-16) でそれぞれ測定し、これらから平均血圧 (MBP) を算出した。

心拍数とSBPをかけて、二重積 (ダブルプロダクト) を算出した。また、COをMBPで除して全末梢抵抗 (左心室後負荷) を算出した。

f. 統計処理

各変数の測定結果は平均±標準誤差で表し、大動脈直径の測定値は原則として3拍以上、pV、mVの測定値は原則として8拍以上の各測定値の平均値を用いた。SVとpV、mV、ダブルプロダクト、全末梢抵抗の4変数間の関係を回帰分析を用いて解析した。安静時及び40%、60%、80% $\dot{V}O_{2max}$ の運動強度の各変数は繰り返し測定を伴う二元配置分散分析法 (ANOVA) で解析した。危険率 (p) 5%未満を有意とした。

3. 結果

a. $\dot{V}O_{2max}$ の測定結果

持久能鍛練者群は $60.2 \pm 0.5 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{kg}^{-1}$ ($3.66 \pm 0.11 \cdot \text{min}^{-1}$)、非鍛練者群は $43.7 \pm 0.6 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{kg}^{-1}$ ($2.76 \pm 0.11 \cdot \text{min}^{-1}$) となった。

b. 大動脈横断面積と大動脈血流速度の測定結果

大動脈横断面積は収縮期、拡張期、両者の平均値のいずれも、安静時及び40%、60%、80% $\dot{V}O_{2max}$ の運動強度での運動時にすべての被験者において変化はなかった。持久能鍛練者群と非鍛練者群を比較すると安静時、運動時ともに持久能鍛練者群の方が有意に大きかった (Fig. 10)。

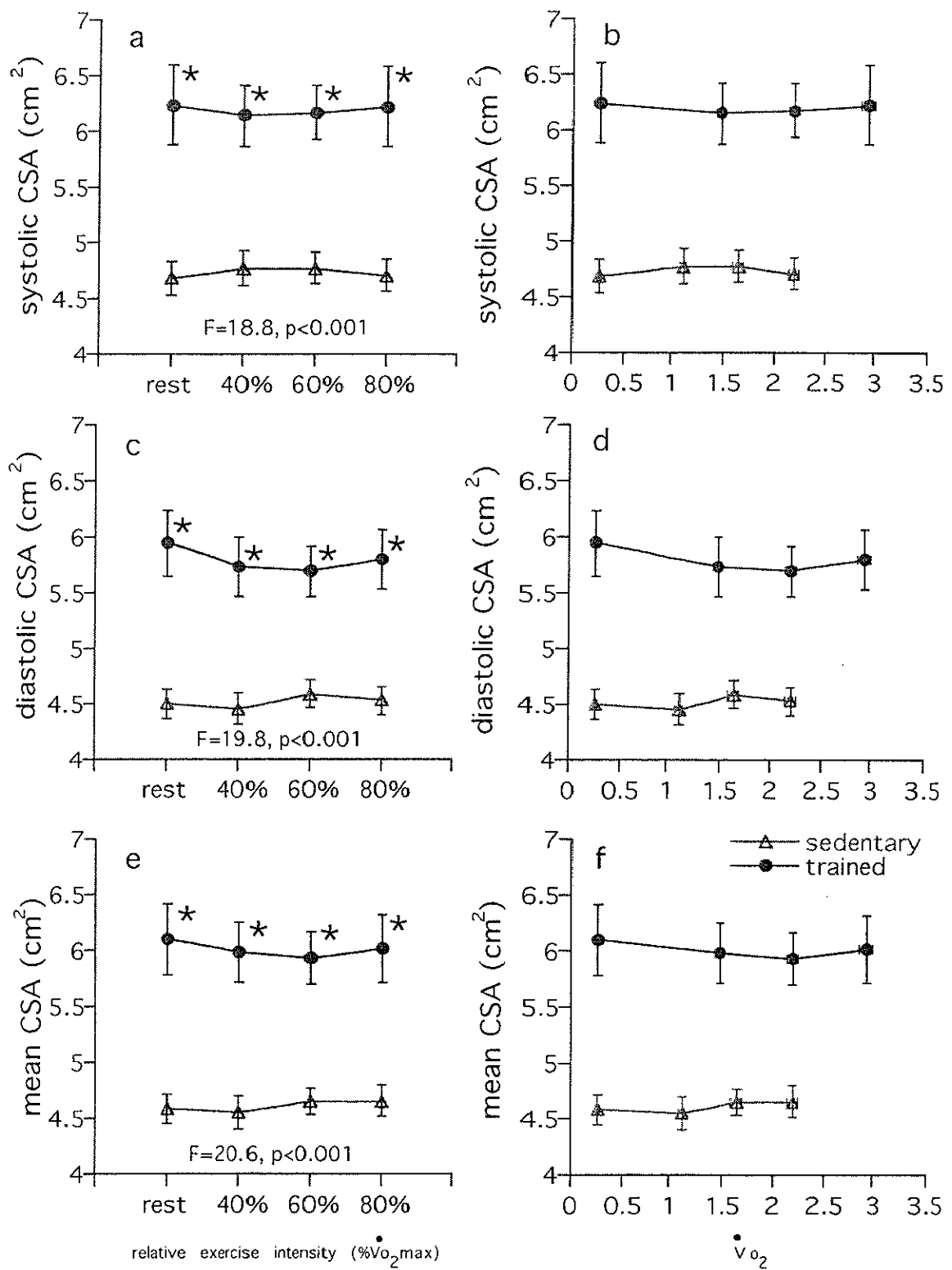


Figure 10. Systolic (a, b), diastolic (c, d), and mean (e, f) cross-sectional area of the untrained control subjects and endurance trained athletes at rest and during exercise.

pVは運動強度の増加に伴って増加した。等しい相対的運動強度で持久能鍛練者群と非鍛練者群を比較すると全ての強度での運動中で持久能鍛練者群の方が有意に高かった (Fig. 11-a, b) が、等しい V_{O_2} で比較すると両群に差はなかった。mVもpVと同様に運動強度の増加に伴って増加した。等しい相対強度で持久能鍛練者群と非鍛練者群を比較すると両者間には安静時、運動時ともに有意な差はみられず、等しい V_{O_2} で比較すると持久能鍛練者群の方が遅かった (Fig. 11-c, d)。

c. HR、SV、COの結果

SVは両群において運動強度の増加に伴って増加したが、60%~80% $V_{O_{2,max}}$ にかけての増加量は安静時~60% $V_{O_{2,max}}$ の増加量よりも相対的に小さかった。持久能鍛練者群と非鍛練者群を比較すると安静時、運動時ともに持久能鍛練者群の方が有意に多かった (Fig. 12-a, b)。HRは運動強度が増加するのに伴って増加した。安静時では持久能鍛練者群の方が有意に低かった。等しい相対的強度において40%、60%、80% $V_{O_{2,max}}$ の運動強度では持久能鍛練者群と非鍛練者群を比較しても有意な差はみられなかったが、等しい V_{O_2} で比較すると持久能鍛練者群の方が低かった (Fig. 12-c, d)。COは運動強度が増加するのに伴って増加した。持久能鍛練者群と非鍛練者群を比較して安静時では両者間に有意な差はみられなかった。40%、60%、80% $V_{O_{2,max}}$ の運動強度では持久能鍛練者群の方が有意に多かったが、等しい V_{O_2} で比較すると両群間に差はなかった (Fig. 12-e, f)。

d. 血圧の測定結果

SBPは両群とも運動強度が増加するのに伴って増加した。等しい相対強度で持久能鍛練者群と非鍛練者群を比較すると、全ての強度での運動中で持久能鍛練者群の方が有意に高かったが、等しい V_{O_2} で比較すると

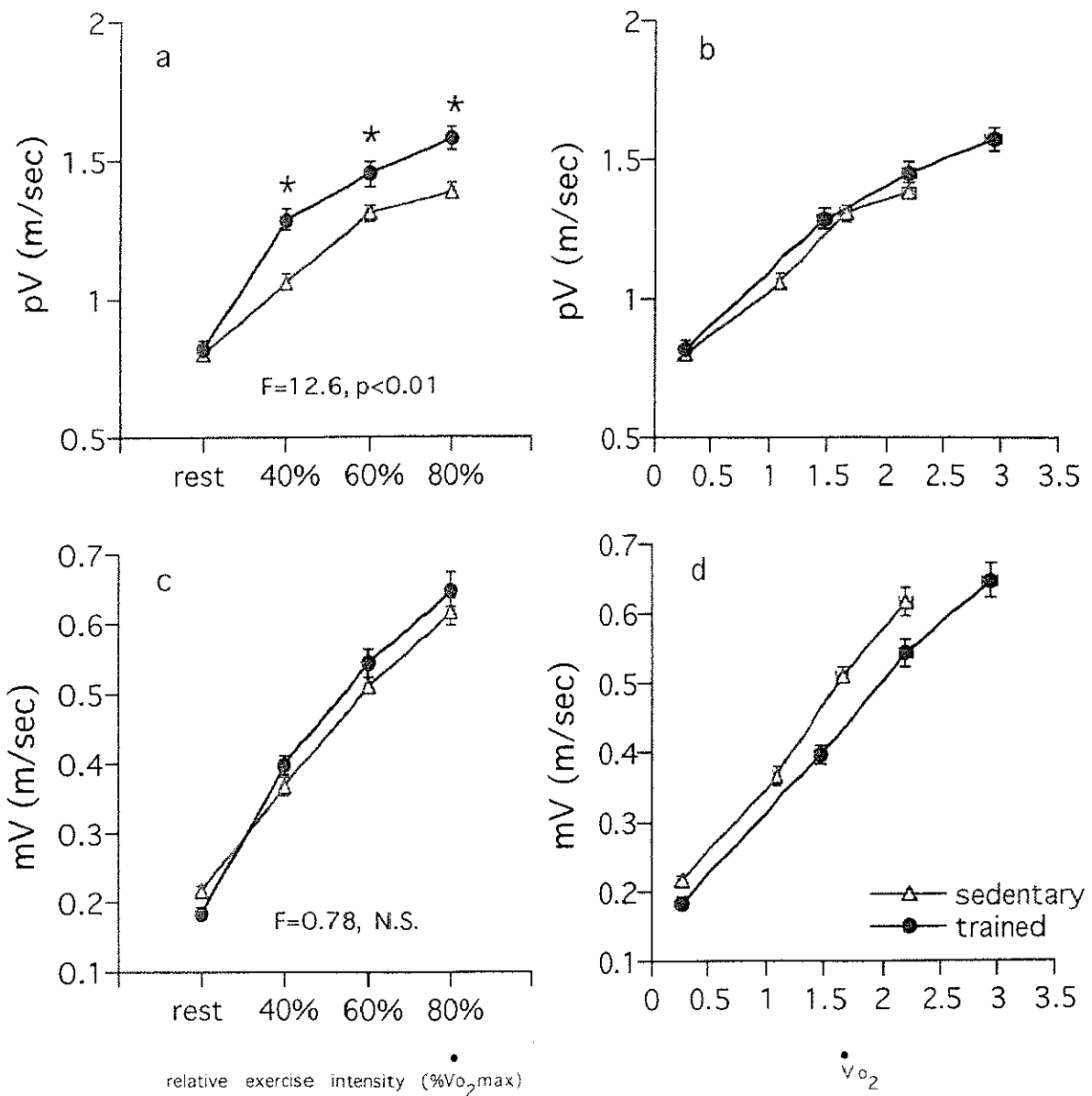


Figure 11. Peak (a, b) and mean (c, d) velocity of the untrained control subjects and endurance trained athletes at rest and during exercise.

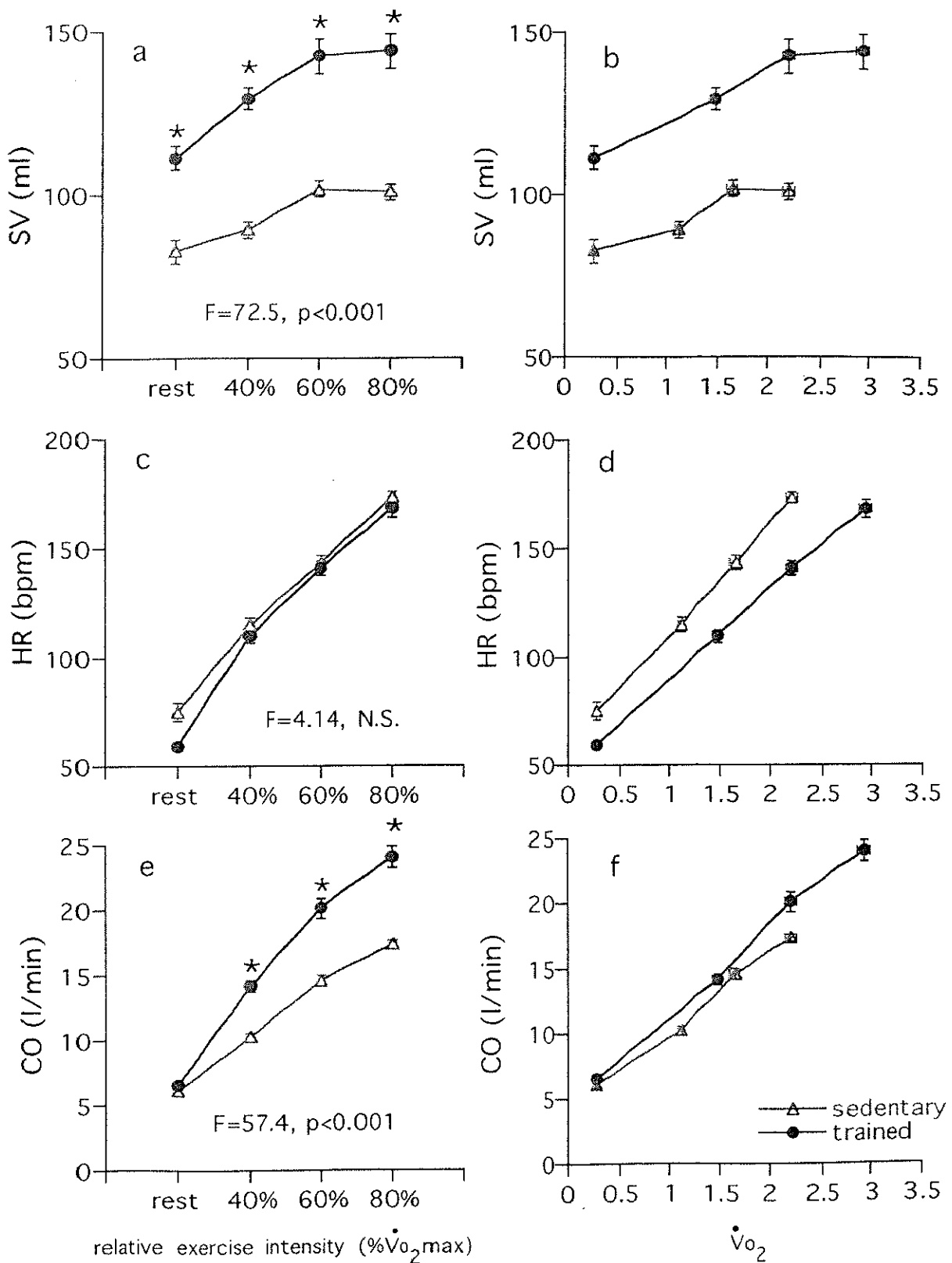


Figure 12. Stroke volume (a, b), heart rate (c, d), and cardiac output (e, f) of the untrained control subjects and endurance trained athletes at rest and during exercise.

両群に差がなかった。(Fig. 13-a, b)。持久能鍛練者群のDBPは運動強度の増加に伴って減少したのに対して、非鍛練者群のDBPは変化はみられなかった。持久能鍛練者群と非鍛練者群を比較して安静時では両者間に有意な差はみられなかったが、全ての強度での運動中に持久能鍛練者群の方が有意に低かった(Fig. 13-c, d)。MBPは全ての被験者で運動強度が増加するのに伴って増加した。等しい相対的強度で持久能鍛練者群と非鍛練者群を比較すると両者間には安静時、運動時ともに有意な差はみられなかったが、等しい V_{O_2} で比較すると持久能鍛練者群の方が低かった(Fig. 13-c)。

e. SV、COとpV、mV、ダブルプロダクト、全末梢抵抗との関係

SVとpVおよびmVの関係をFig. 14に示した。これらの結果は、持久能鍛練者群は非鍛練者群と比較して、同じ血流速度におけるSVが大きいことが示された。また、SVと全末梢抵抗およびダブルプロダクトの関係をFig. 15に示した。左心室にかかる負担を示すこれらの指標の大きさが両群で等しくても、持久能鍛練者群の方がSVが大きいことが示された。

4. 考察

本実験で得られた主要な知見は以下のとおりである。1) 運動中のSVやCOは持久能鍛練者群の方が大きかった(Fig. 12)。2) 安静時および運動中の持久能鍛練者群は大動脈横断面積が大きかった(Fig. 10)。3) 等しい相対強度で比較すると大動脈内のmVおよびMBPは安静時及び運動中ともに両群に差が見られず、等しい V_{O_2} で比較すると持久能鍛練者群の方が低かった(Fig. 11, Fig. 13)。4) 持久能鍛練者群は非鍛練者群と比較して、同じ血流速度、左心室負荷におけるSVやCOが大き

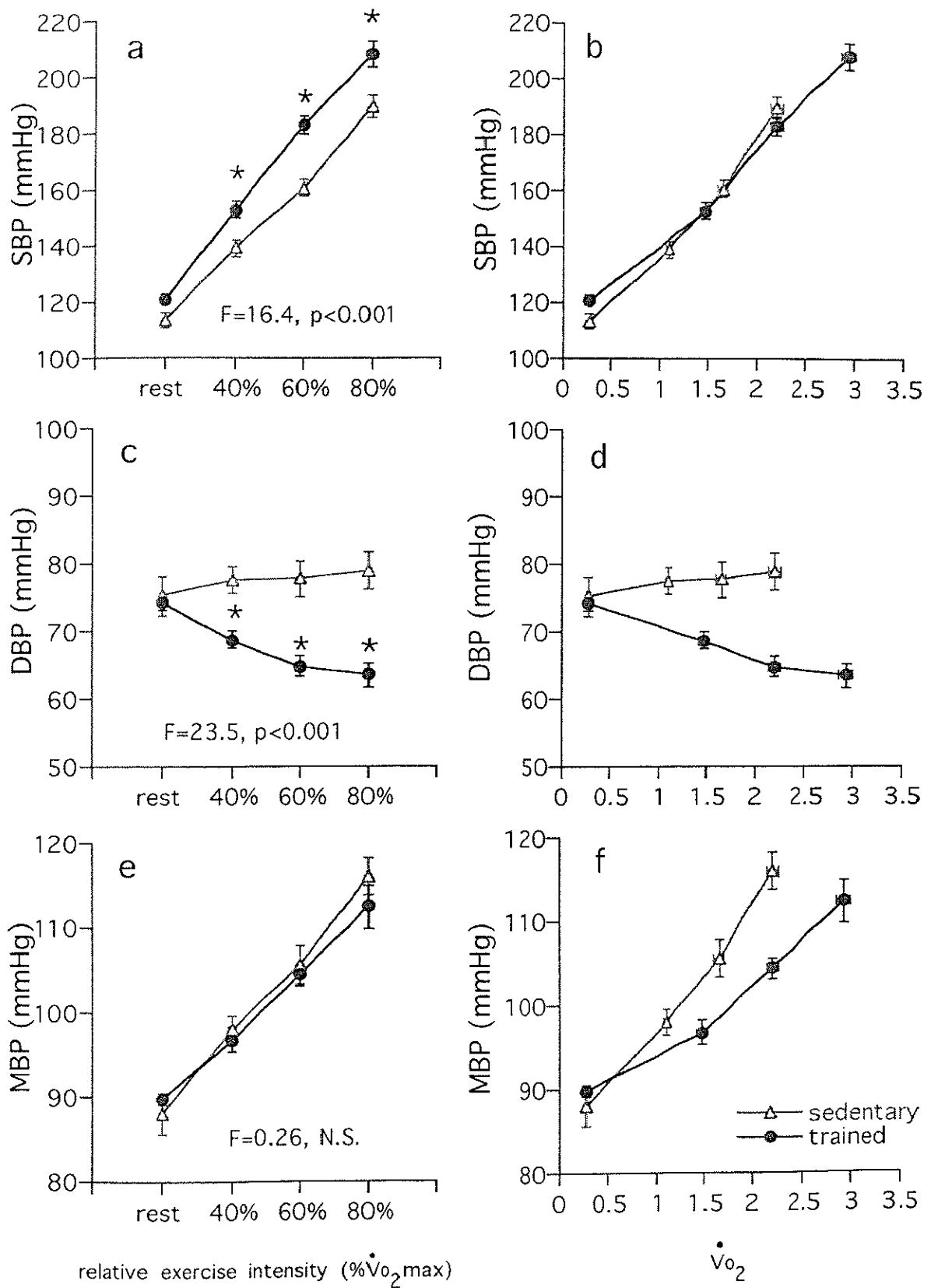


Figure 13. Systolic (a, b), diastolic (c, d), and mean (e, f) blood pressure of the untrained control subjects and endurance trained athletes at rest and during exercise.

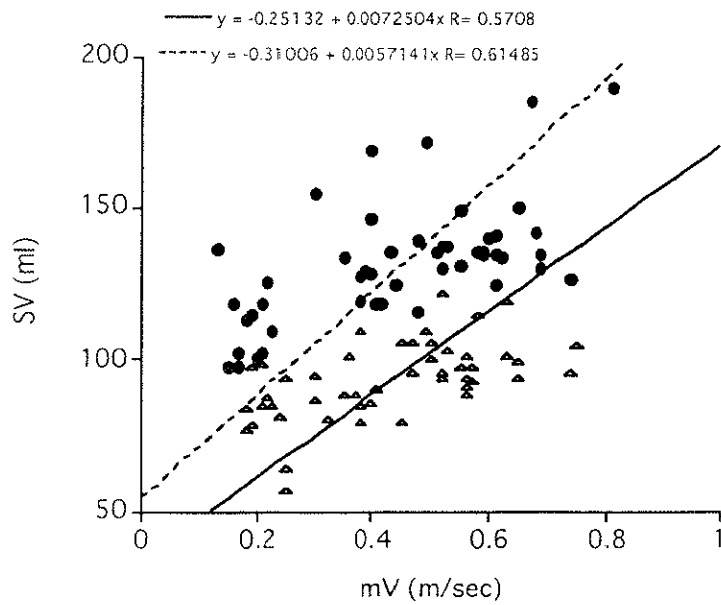
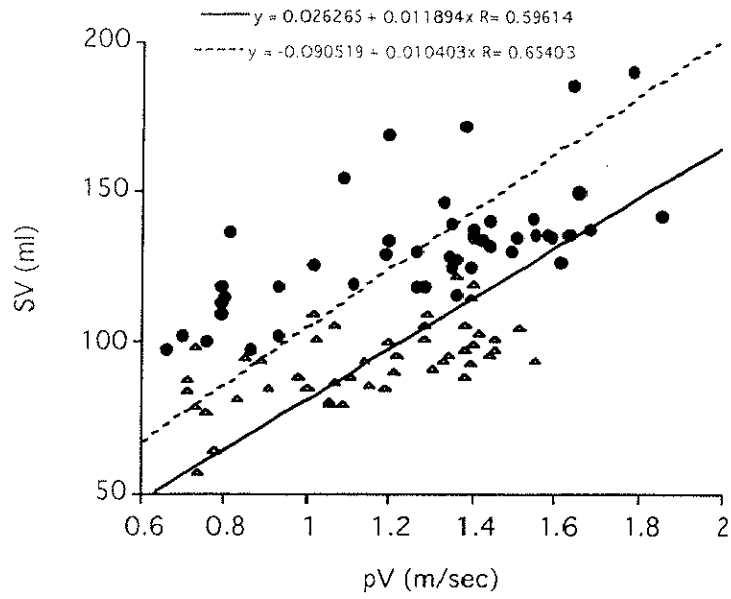


Figure 14 The relationships between SV and pV (upper) or mV (lower) of the trained (●) and sedentary (△) subjects.

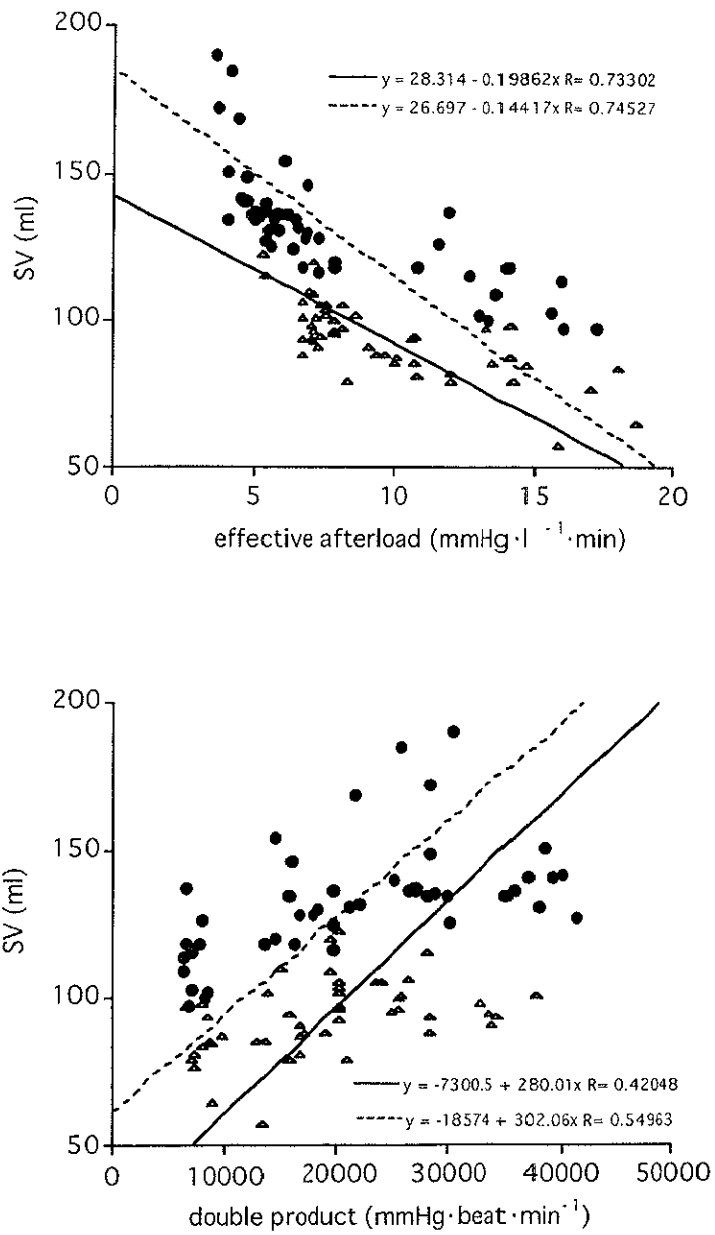


Figure 15 The relationships between SV and effective afterload (upper) or double product (lower) of the trained (●) and sedentary (△) subjects.

かった (Fig. 14, 15)。これらをまとめると、持久能鍛練者群は大動脈が太いので、大動脈内の血流速度や血圧を著しく高めることなくかつ左心室にかかる負担が比較的少ない状態で、SVやCOを増加させることが可能であることが本実験の結果から示唆された。あるいは、血流速度や血圧をある程度一定に保ったままSVやCOを増加させるために大動脈の形態的適応が誘発されたとも考えられる。

a. 大動脈が太いことの流体力学的意義

持久能鍛練者の大血管横断面積が大きいことに、どのような流体力学的意義があるのかを、本実験で得られた測定値を単純なモデルに当てはめて検討を試みた。血管の太さの違いによって、血管内を流れる流体のエネルギーあるいは圧力の損失がどの程度少なくなるかをシミュレーションするために、まっすぐな円管を流れる定常流を例にとって共通法則について考察する。

円管内の流れに共通の法則を見いだすためには、流れの特徴を決定する変数を定める必要がある。この場合、管径 (D)、流れの速度 (U)、流れる液体の密度 (ρ)、粘性率 (μ) がそれに当たる。管の中の流れに共通の条件を与えて共通の法則を期待するとすれば、その条件は個々の流れを決定する上の4つの変数を組み合わせた無次元変数で表すのが理解しやすく、それが次式で定義されるレイノルズ数 (Re) である。

$$Re = \rho UD / \mu \dots (1)$$

ここでは、管軸に沿って一定の距離 (l) だけ離れた2点間の圧力 (P) の損失 ($P_1 - P_2 / l$) を求めたい。この場合、時間は現象に関係ないし、 $P_1 - P_2 / l$ という量は場所にも依存しないので、それを表す変数を指定する必要はない。したがって、 $P_1 - P_2 / l$ を無次元化した量は Re のみの関数であることが期待されるため、 $P_1 - P_2 / l$ は次のように無次元化するこ

とが可能である。

$$(P1-P2/l) / (\rho U^2/2D) = \lambda \cdot \cdot (2)$$

λ は抵抗係数といい、実験的に求めた λ と Re との関係は、 Re が約2000よりも小さい場合は $\lambda=64/Re$ という関係がよく一致し、この時の流れが層流と呼ばれ、 Re が約2000以上であれば λ は管壁の表面粗さに応じて0.01~0.06の間の一定値をとり、この時の流れを乱流という(菅原 1991)。(2)は層流と乱流の違いによって、以下のように区別して表すことができる。

$$Reが2000以下の層流の時、 $P1-P2/l = \gamma \mu U/D^2 \cdot \cdot (3)$ 、 γ は定数$$

$$Reが2000を越える乱流状態の時、 $P1-P2/l = \lambda \rho U^2/2D \cdot \cdot (4)$$$

以上の式に、本実験で得られた持久能鍛練者と非鍛練者の同じ心拍出量の時の血管径、血流速度(pV)および先行研究で既知の標準的な μ (0.05poise)(Stein & Sabbah 1976)と ρ (1 cm³/g)を代入してみる。ここでは15 l/minの時のシミュレーションの例を示す。Fig. 12のCOとpVの回帰直線から、COが15 l/minの場合のpVを求めると、持久能鍛練者のpVは121 cm/secで非鍛練者は132 cm/secであった。また、持久能鍛練者の上行大動脈直径は持久能鍛練者が2.8 cmで、非鍛練者が2.4 cmであった。 ρ と μ は上の値で両群で同じとし、(1)式にこれらを代入すると、持久能鍛練者の Re は5760で、非鍛練者の Re は6240となる。両群とも Re は2000を越えており、上行大動脈の血流は乱流なので、(4)が圧力損失を求めるための式として用いられる。 Re が2000以上であれば λ は一定なので、両群で差がなく、0.05と定めることができる(菅原 1991)。すると持久能鍛練者の圧力損失は129で、非鍛練者では176となる(無次元量なので単位なし)。このシミュレーションはあくまでもまっすぐな管の中を流れる定常流に関するものであ

る。実際の生体内の大動脈はコンプライアンスを有し、複雑に分岐・湾曲し、流れが拍動流であることや、より末梢で起こる圧力損失を考慮していないので、循環システム全体の中での大動脈の血流動態の全てを表しているわけではないが、太い大動脈を持つ持久能鍛練者の方が大動脈の乱流における圧力損失がいくらか少ないことが、このシミュレーションの結果から予測できた。

Table 6に、COが5 l/min~20 l/minの時の両群の圧力損失について表に示した。COが増加するにしたがって、非鍛練者群と持久能鍛練者群の圧力損失の差が大きくなることが示され、血管が太いことによって特に強い強度での運動中に多くの血液を運搬する際のエネルギーあるいは圧力の損失が少なくて済むことが推測される。

b. 大血管の形態変化以外のSV増加のメカニズムについて

持久能鍛練者は非鍛練者と比較して、安静時及び運動中のSVが大きいことは、従来からよく知られている (Astrand et al. 1964, Ekblom & Hermansen 1968)。持久的トレーニングによるSV増加の要因は、心臓の収縮率の増加、拡張期左心室腔の慢性的拡大、心筋量の増加に伴う左心室収縮力の増強や (Adams et al. 1981, Eriksson & Koch 1973, Stein et al. 1980, Traill et al. 1978)、さらには実験2、3で検討した左心室の拡張機能亢進といった左心室機能の適応を中心に検討されてきた。また、トレーニングによる末梢動脈や活動筋毛細血管数や横断面積の増加に伴う活動筋への血液運搬機能の向上についても良く検討されている (Brodal et al. 1977, Hermansen & Wachtlova 1971, Laughlin & Ripperger 1987, Kano et al. 1997, Laughlin et al. 1988, Saltin & Rowell 1980, Sinoway et al. 1987)。本実験の鍛練者の全末梢抵抗やダブルプロダクトが非鍛練者より低いことは、左心室にかかる

Table 6. Simulated pressure gradient in ascending aorta of T and C groups

parameters	Group	CO			
		5 l/min	10 l/min	15 l/min	20 l/min
CSA	trained	2.8	2.8	2.8	2.8
	control	2.4	2.4	2.4	2.4
pV	trained	68	96	121	148
	control	96	101	132	163
pressure gradient	trained	41	82	131	196
	control	54	106	182	277
ratio (C/T)		1.31	1.29	1.39	1.73

後負荷や仕事量が低いことを意味しているため、末梢血管による循環調節が両群で異なることが推測される。したがって、本実験の両群間のSVの違いには、本実験で検討した大動脈の適応の違い以外にも、これらの心臓や末梢血管の要因が関与していることは間違いない。

本実験では、pVは安静時および全ての強度での運動中に、非鍛練者群よりも持久能鍛練者群の方が有意に高かった。また、SBPも安静時及び運動中ともに、非鍛練者群よりも持久能鍛練者群の方が有意に高かった。これらの結果は運動中の左心室収縮力や血液駆出力が持久能鍛練者群の方が強いことを示唆している。したがって、本実験に参加した持久能鍛練者は大動脈横断面積が大きいだけでなく左心室の収縮機能も高く、このことも、持久能鍛練者群のSVが大きいことに寄与していると推測される。

また、パルスドップラー波形から収縮期駆出時間を計測すると、運動中に持久能鍛練者群が非鍛練者群よりも収縮期駆出時間が短い傾向を示した。また、HRが等しく、一心周期時間が両者間に有意な差がみられなかったこととあわせて考えると、運動中の持久能鍛練者群の拡張期時間が非鍛練者群よりも長い傾向にあると推測される。これは実験2の左心室内血流の結果 (Table 4, Fig. 5) と一致する。このことから、運動中の持久能鍛練者群の左心室は血液が充満する時間的余裕が比較的大きく、それにより左心室の前負荷が増大する可能性が推測される。それに加えて、収縮期の左心室心筋には血液は流れず、拡張期に血液が流れ込んで左心室心筋の活動に必要な血液を供給しているため (Chilam et al.1990, Kajiya et al.1990)、本実験の持久能鍛練者群の長い拡張期時間によって非鍛練者群よりも多くの血液供給が左心室へなされていることが推測される。従って、持久能鍛練者群が高強度の運動を行う時には、

短い時間でより強い心収縮力によって血液が駆出されているが、その心臓の収縮力に見合うだけの血液が心筋に十分供給されるような拡張期時間を有しているため、相対的に等しい強度の運動を行った場合に非鍛練者群よりも持久能鍛練者群の心臓に対する生理的負担が少ない状態でより多くのSVが得られると考えられる。

c. 大動脈形態の適応のメカニズム

本実験の結果のみから持続的トレーニングに伴う大動脈形態の適応のメカニズムを明らかにすることはできない。しかし、持続的トレーニングに対する大動脈形態の適応は、血管壁を構成する細胞の増殖や肥大に伴う血管壁の再構築か、血管壁のトーンスの変化のいずれか、あるいは両方が関与していることは間違いないであろう。

Huonkerら（1996）はトレーニングによって鍛練された筋に血液を送る動脈だけに特異的に形態的適応が見られることを示唆した。実験動物を用いた先行研究によると、動脈横断面積の変化の原因である血管壁再構築や血管壁トーンスの変化に、血管内の血流速度（ずり応力）や血圧の変化による力学的刺激の増減の関与が指摘されている（Langille & O'Donnell 1986）。また、血管内膜を構成する内皮細胞が流れ刺激を関知し、細胞増殖因子や血管拡張因子（NO）を放出することが示唆されている（Davies 1995）。したがって、本実験の持久能鍛練者群のように長期のトレーニングによって断続的に増加した血流速度、ずり応力あるいは血圧の力学的刺激が大動脈の内皮細胞がさらされることによって、血管壁の再構築や血管壁トーンスの減少が引き起こされ、横断面積が増加する可能性が推測される。

さらに、全身性の神経・内分泌因子も本実験で見られた慢性的な血管の拡大に関与している可能性が推測される。持続的トレーニングによっ

て循環調節に重要な役割を果たす自律神経活動が変化する (Jost et al. 1989, Lehmann & Keul 1986, Shin et al. 1997)。この持久的トレーニングに伴う自律神経活動の変化が血管壁トーンスを低下させ大血管が拡張すると考えられる。また、比較的強度の高い全身運動中から運動後にかけて血液中にノルエピネフリンが放出されるが、これは血管の α_2 -アドレノリセプターを刺激し、NOの放出を増加させる (Cocks & Angus 1983, Vanhoutte 1989)。トレーニング中の全身運動の繰り返しは内分泌系を介しての血管壁トーンスの減少を誘発するのかもしれない。

上述のように本実験で観察された血管拡張のメカニズムについて様々な推測することが可能であるが、この詳細な解明にはさらなる検討を要する。

d. 胸部超音波検査法による大動脈の横断面積や血流の測定法

本実験で用いた胸部超音波検査法は、安静時及び運動中の大動脈横断面積の形態の観察と大動脈血流波形の測定が可能である。本法を用いた血流速度およびSV、COの測定の妥当性と再現性に関しては既にいくつかの先行研究において検討済みである (Christie et al. 1987, Innes et al. 1987, Hadjis et al. 1995)。Christieら (1987) は安静時から40%~100% V_{O_2max} 強度での運動中のCO (4~28 l/min) をSwan Ganzカテーテル肺動脈留置による侵襲的な温度希釈法およびフィックの酸素濃度測定による直接法と本実験で使用したドップラー法で比較したところ、温度希釈法とは相関係数0.78、標準回帰誤差3.8 l/minの、フィック法とは相関係数0.81、標準回帰誤差4.3 l/minのそれぞれ有意な相関を示すことを明らかにした。さらに、Innesら (1987) は心疾患患者の安静時及び心室ペースング中のCO (3~10 l/min) 及びSV (30~100

ml) を、上行大動脈カテーテル留置による温度希釈法と本実験で使用したドップラー法との間で比較したところCOでは相関係数0.90の、SVでは0.85の高い相関が観察されたことを報告している。しかし、我々の研究室において測定されたドップラー法によるCOやSVは侵襲的標準法との比較を実施しておらず、測定の精度をさらに高めるためには本研究室での妥当性の検討を試みる必要がある。

上行大動脈横断面積の測定の再現性に関しては実験3で検討されており、本実験の持久能鍛練者群と非鍛練者群の横断面積の差を検討するのに十分な再現性があることが示唆されている。運動時の胸部超音波検査法では、十分に熟練した技術者が行った場合でも測定不能例が見られることがある。しかし、本実験の全ての被験者においては測定不能例はみられなかった。これは、胸部に脂肪が少なくかつ超音波の伝播を肺が遮るような形態的特徴を有しない心エコー図及び大動脈血流波形の画像が明瞭にとれやすい健康な青年被験者を選んだことや、運動時の体動を抑制することが可能な背もたれのついたエルゴメーター (Cardiac Stress Table) を用いたためである。先行研究においても本実験と同様に被験者の条件が示されている (Robson et al. 1987)。したがって、運動中にこれらの方法を用いて大動脈横断面積の形態の観察と大動脈血流波形の測定を行う際には、上記の条件が満たされる必要がある。

5. まとめ

本実験により以下のことが示唆された。

- a. SVやCOは持久的鍛練者群の方が大きかった。
- b. 持久能鍛練者群は大動脈横断面積が大きかった。
- c. 大動脈内のmVおよびMBPは等しい相対的強度で比較すると両群

に差がなく、等しい $\dot{V}O_2$ で比較すると持久能鍛練者群の方が低かった。

d. 安静時や運動中のmV、MBP、全末梢抵抗、ダブルプロダクトが両群間で等しくても、持久能鍛練者群のSVはあきらかに大きかった。

すなわち、持久能鍛練者は大動脈が太いので、大動脈内の血流速度や血圧を高めることなく左心室にかかる負担が少ない状態で、SVやCOを増加させることができることが示唆された。言い換えれば、血流速度や血圧をある程度一定に保ちつつ、SVやCOを増加させるために、大動脈の形態的適応が誘発されるとも考えられる。

VIII. 持久能鍛練者の換気能と最大運動中の動脈血酸素不飽和（実験5）

1. 緒言

伝統的に健康な被験者の肺機能は常圧大気環境下での持久的能力や有酸素性作業能力を限定する要因ではないと考えられてきた。それはいかなる強度での運動中でも動脈血酸素飽和度は安静時の値を維持すると考えられていたためである（Asmussen & Nielsen 1960, Hesser & Matell 1965）。しかし近年、極めて高度に鍛練された持久的競技者の高強度全身運動中に、健康な成人の運動中には見られることのない、肺でのガス交換不全を表すとされる動脈低酸素血症（hypoxemia）や動脈血酸素不飽和（arterial oxygen desaturation）が観察されるとの研究結果（Dempsey et al. 1984, Hopkins & McKenzie 1989, Powers et al. 1984, 1988, Williams et al. 1986）がいくつか報告された。この最大運動中の動脈血酸素不飽和には肺での拡散障害や換気血流不均等に伴う肺泡動脈酸素較差の拡大や（Dempsey 1986, Dempsey et al. 1984, Gale et al. 1985）、肺泡低酸素や過換気抑制が関与していること（Dempsey et al. 1984, Miyachi & Tabata 1992, Powers et al. 1984, 1988）が示唆されている。

この持久能鍛練者の最大運動中に見られる動脈血酸素不飽和という現象から、近年、有酸素性作業能力や活動筋への酸素運搬能の限定要因に関して興味深い仮説が提唱されている。持久的トレーニングに対する呼吸器の適応が循環器や骨格筋の適応に追い付かないために、持久的トレーニングの進行に伴って、活動筋への酸素供給を規定する要因が循環器による酸素運搬能から呼吸器でのガス交換能に移るというものである

(Dempsey 1986)。

この仮説が妥当なものであれば、最大運動中の動脈血酸素不飽和が発現する持久能鍛練者の呼吸機能や形態は非鍛練者と比較しても特に優れていないはずである。そこで本研究では最大運動中に動脈血酸素不飽和が発現するような持久能鍛練者の呼吸器の機能を非鍛練者と比較することを目的とした。

2. 方法

a. 被験者

16名の持久能鍛練者（ET群）と13名の非鍛練者（C群）を被験者とした。全員が健康で過去に呼吸循環器系の病歴がなく、喫煙習慣のない者であった。ET群は過去数年にわたって陸上長距離競技のためのトレーニングを積んできた男性であった。C群は競技者ではなく週に数回程度レクリエーションで身体活動する程度の男性であった。被験者の身体特性は以下のとおりである（ET群：年齢23.5歳、体重55.9 kg、身長167 cm、C群：年齢23.5歳、体重63.3 kg、身長171.2 cm）。

b. 手順

本実験は4つのテストからなる。1) 漸増負荷最大運動テスト、2) 最大随意換気（MVV）テスト、3) 肺拡散能（DLco）テスト、4) 高二酸化炭素に対する換気反応テストである。全てのテストは一定環境下で行なわれた（気温摂氏20-25度、気圧740-755 mmHg）。

c. 漸増負荷最大運動テスト

全ての被験者に最大漸増負荷自転車エルゴメーター運動を疲労困憊に至るまで行わせた。運動は70rpmのペダリング頻度で行わせ、最初の1分間は1.5 kp（103 watts）の強度から開始し、それ以後1分毎に

0.25 kp (17 watts) ずつ漸増して行った。

この運動実験による測定項目は動脈血酸素飽和度 (SaO_2)、心拍数 (HR)、酸素摂取量 ($\dot{V}O_2$)、換気量 (\dot{V}_E)、換気当量 ($\dot{V}_E/\dot{V}O_2$)、終末呼気二酸化炭素分圧 (P_{ETCO_2})・酸素分圧 (P_{ETO_2}) であった。強度を増加させる直前に SaO_2 、HR、主観的運動強度 (RPE) を測定・記録した。そして RPE が 18 以上になった次の強度から、強度を増加させる前の 30 秒間でダグラスバッグに呼気ガスを採取し、同時にマウスピースに装着したガス分析器のサンプリングチューブから呼気ガスの一部を採取し、 P_{ETCO_2} ・ P_{ETO_2} を測定した。

SaO_2 はパルスオキシメーター (日本光電社製、OLV 1200) で、人差指の指尖にオキシメーターのプロープを取り付けて測定した。 SaO_2 の測定時にはその都度被験者に、右手を揺らしたり不必要な力を入れたりしないように指示し、その状態で脈派が正確に拾われていること、すなわちオキシメーターに表示される脈拍数と HR とが一致していることを確認して、 SaO_2 を記録した。それは、激しい振動がパルスオキシメーターの測定部分に加わったりして脈派が正確に捉えられないと、正確な SaO_2 が測定できないからである。

HR は胸部双極電極で誘導し、ハートレートモニター (日本光電社製、OEC 6301) で測定した。

呼気はマウスピースに接続した 2 方向弁 (Hans Rudolph, 2700) を通して、ダグラスバッグに採取した。ダグラスバッグに採取した呼気ガスから、 $\dot{V}O_2$ 、 \dot{V}_E 、 $\dot{V}_E/\dot{V}O_2$ を測定した。呼気ガスの酸素・二酸化炭素濃度は質量分析法 (Perkin Elmer, MGA 1100) で測定し、ダグラスバッグ内のガス量は乾式ガスメーター (品川製作所、NDS-2A-T) で定量した。 $\dot{V}_E/\dot{V}O_2$ については \dot{V}_E を $\dot{V}O_2$ (STPD) で除して求めた。

$P_{ET}CO_2 \cdot P_{ET}O_2$ は、マウスピース内に挿入したガス分析器のサンプリングチューブから採取した呼気ガスの一部をガス分析器で連続的に分析した。それをアナログ出力し、ポリグラフによって各呼気の酸素・二酸化炭素濃度曲線を記録した。30秒間の全呼気の平均値を最終的に測定値として用いた。

最大運動中の動脈血酸素不飽和の発現要因を明らかにすることが本実験の目的なのでこのようにして得られた測定値の内、 $\dot{V}O_2$ に関しては、呼吸・循環系が最大に機能している時の値、すなわちその最大値 (peak $\dot{V}O_2$) を最終的な測定値として考察に用いた。また $\dot{V}O_2$ 以外の測定項目は全て、それぞれの被験者でpeak $\dot{V}O_2$ が得られたときの値を最終的な測定値として採用した。

d. MVVテスト

被験者は立位にて随意に可能なかぎり速くかつ深く30秒間呼吸する。その間の呼気ガスはマウスピースに接続した2方向弁 (Hans Rudolph, 2700) を通して、ダグラスバッグに採取した。バッグ内のガス量は乾式ガスメーター (品川製作所、NDS-2A-T) で定量した。STPDで1分間当りの値に換算し、最大随意換気量 (MVV) を求め、動的肺容量の指標とした。それぞれの被験者が十分な休息間隔をあけて3回以上測定し、その最大値をMVVとした。

e. DLcoテスト

一酸化炭素に対する肺拡散能 (DLco) および肺容積当りの肺拡散能 (Kco) を一回呼吸停止法 (Cotton et al. 1979, Sensor Medics MMC4400) で測定し、肺のガス交換機能の指標とした。被験者は立位にて、バッグの中に詰めた一酸化炭素、メタン混合ガスを最大呼息位から最大吸息位まで吸入しその状態で10秒間息こらえをし、再び最大呼

息位まで呼出した。その間の一酸化炭素及びメタンの濃度の変化を連続的に観察し、肺への一酸化炭素の取り込みと肺の容積を算出した。

f. 高二酸化炭素に対する換気反応テスト

高二酸化炭素に対する換気反応の測定はOhkuwa et al. (1980) の再呼吸法を用いた。これは麻酔バッグの中に詰めた混合ガスを数分間程度再呼吸させ、その間の $P_{ET}CO_2$ と \dot{V}_E との関係から、高二酸化炭素に対する換気反応を評価する方法である。

まず実験室を訪れた被験者は座位で安静状態を20分程度保った。その後、そのままの姿勢で麻酔バッグの先についたマウスピースをくわえさせ、ノーズクリップを装着し、安静状態での \dot{V}_E と $P_{ET}CO_2$ を1分間かけて測定した後、マウスピースとバッグの間にあるコックをひねって再呼吸を開始した。再呼吸は3分半から4分間行った。再呼吸中も \dot{V}_E と $P_{ET}CO_2$ は連続的に測定した。実験室の温度は摂氏20~25℃の範囲に保った。

麻酔バッグは6リットルの容量を持ち、その中に5リットルの混合ガス(酸素:95%、二酸化炭素:5%)を詰めた。バッグとマウスピースの間に、 \dot{V}_E 測定のためのニューモタコグラフ(ミナト医科学社製、RM-200)と、 $P_{ET}CO_2$ 測定のためのガス分析装置(Perkin Elmer, MGA 1100)のサンプリングチューブを装着した。 \dot{V}_E や $P_{ET}CO_2$ の測定結果は30秒毎に記録された。

30秒毎の換気量(STPD)と $P_{ET}CO_2$ との間の回帰直線の傾きを、高二酸化炭素に対する換気反応の指標(S)とした。それは下の式によって得ることが出来る。

$$\dot{V}_E = S \times (P_{ET}CO_2 - b) \quad , \quad S: \text{傾き}, b: \text{定数}$$

Sが大きければ大きいほど、高二酸化炭素に対する換気反応が高く、

Sが小さいほど高二酸化炭素に対する換気反応が低い。

g. 結果の処理

全てのガスの容積はSTPDに換算した。全ての測定値は平均値±標準偏差で示した。ET群とC群間の平均値の差は対応なしのTテストで検定した。危険率 (P) 5 %未満を有意として扱った。

3. 結果

各測定値の平均値をTable 7に示した。体重当りのpeak $\dot{V}O_2$ はC群よりもET群の方が約30%有意に大きかった。 $\dot{V}_E/\dot{V}O_2$ や SaO_2 はET群の方がC群よりも有意に低い値を示した。体重当りの換気量は両群間に有意差は見られなかった。最大運動中の SaO_2 もET群の方がC群よりも有意に低かった。動的換気容量の指標である体重当りのMVVは両群間に有意差は見られなかった。肺のガス交換機の右の指標であるDLcoも両群間に有意差は見られなかった。KcoはET群の方がC群よりも10%あまり有意に高い値を示した。高二酸化炭素に対する換気反応の指標であるSは両群間に有意差は見られなかった。

4. 考察

伝統的に健康な被験者の肺機能は常圧大気環境下での持久的能力や有酸素性作業能力を限定する要因ではないと考えられてきた。それはいかなる強度での運動中でも動脈血 PO_2 や SaO_2 は安静時の値を維持すると考えられていたためである (Asmussen & Nielsen 1960, Hesser & Matell 1965)。しかし本実験では、高い有酸素性作業能力を有するET群において最大運動中の SaO_2 の低下、すなわち動脈血酸素不飽和および過換気抑制が観察された。この結果はいくつかの先行研究 (Dempsey

Table 7 All parameters for the trained athletes and untrained control subjects

variables	trained	control
peak $\dot{V}O_2$ /BW (ml·min ⁻¹ ·kg ⁻¹)	66.4±3.2	52.4±5.3
$\dot{V}_E/\dot{V}O_2$ (ml·ml ⁻¹)	29.3±2.7*	34.6±4.6
SaO ₂ (%)	93.7±1.3*	95.8±1.0
peak \dot{V}_E /BW (l·min ⁻¹ ·kg ⁻¹)	1.92±0.17	1.85±0.26
MVV (ml·min ⁻¹ ·kg ⁻¹)	2.25±0.16	2.47±0.36
DLco (ml·min ⁻¹ ·mmHg ⁻¹)	35.5±4.5	35.5±4.5
Kco (ml·min ⁻¹ ·mmHg ⁻¹ ·l ⁻¹)	6.02±0.66*	5.45±0.62
S (ml·min ⁻¹ ·mmHg ⁻¹)	0.82±0.31	1.12±0.50

* shows the significant difference to the value of control subjects.

et al. 1984, Hopkins & McKenzie 1989, Powers et al. 1984, 1988, Williams et al. 1986, Miyachi & Tabata, 1992) の結果と一致する。肺でのガス交換の不全を表す動脈血酸素不飽和が持久能鍛練者の最大運動中に多く観察されるという結果は、持久能鍛練者の肺でのガス交換機能が、優れた循環機能や活動筋での酸素利用能に追い付いていないことを示唆しており、持久能競技者のみに関しては肺等による呼吸機能が常圧大気環境下での持久的能力や有酸素性作業能力を限定している可能性が考えられる。

また本実験では、ET群の有酸素性作業能力は30%あまりもC群と比較して大きかったにもかかわらず、動的肺容量の指標であるMVVや $peakV_E$ あるいは肺のガス交換機能を表すDLcoは両群間に有意差が見られなかった。また、肺容積あたりのDLcoであるKcoは有意にET群の方が大きかったが、C群との差は約10%程度であった。また呼吸の化学的調節の感受性の指標である高二酸化炭素に対する換気反応もET群の方が低い傾向は見られたが、その差は統計的に有意ではなかった。持久能鍛練者のMVVやDLco、Kcoが非鍛練者と差がないことはいくつかの先行研究でも明らかにされている (Marler et al. 1982, Newman et al. 1962, Reuschlein et al. 1968)。持久能鍛練者の高二酸化炭素に対する換気反応が非鍛練者のそれと比較して差があるか否かに関しては、先行研究でも共通した見解が得られていない (Marler et al. 1982, Martin et al. 1978, 1979, Ohkuwa et al. 1980, Ohyabu et al. 1990)。これらの結果から、優れた有酸素性作業能力を有する持久能鍛練者が非鍛練者と比較して特に優れた呼吸機能を有していないと考えるのが妥当であろう。

5. まとめ

持久能鍛練者の最大運動中に動脈血酸素不飽和や過換気抑制がみられた。また、持久能鍛練者は非鍛練者と比較して特に優れた肺でのガス交換能を有していなかった。これらの結果から、持久的トレーニングによって循環器や活動筋の適応は顕著に誘発されるが、呼吸器の適応は比較的起こりにくく、トレーニング水準が高くなるほど循環機能や活動筋の酸素利用能に肺でのガス交換能が追い付かなくなり、最大運動中に過換気の抑制が誘発され動脈血酸素不飽和が発現すると考えられる。

IX. 12週間のインターバルトレーニングが高強度運動中の動脈血酸素飽和度と換気能に及ぼす影響（実験6）

1. 緒言

実験1～4において、持久的トレーニングに対して人の循環器は高い適応性と適応の多様性を有していることが示唆された。そして実験5では、優れた有酸素性作業能力を有する持久能鍛練者は非鍛練者と比較して特に優れた呼吸機能を有していないことが明らかにされた。これらの知見より、持久的トレーニングによって循環器や活動筋の適応は顕著に誘発されるが、呼吸器の適応は比較的起こりにくく、トレーニング水準が高くなるほど循環機能や活動筋の酸素利用能に肺でのガス交換能が追いつかなくなると推測された。この仮説の妥当性をさらに検討するために、最大酸素摂取量（ $\dot{V}O_{2max}$ ）が増加するようなインターバルトレーニングを行い、肺のガス交換能や高強度運動に対する換気反応がどのような変化を示すのかを縦断的に明らかにし、それらが高強度運動中の動脈血酸素不飽和発現にどの程度寄与するのかを見積もることを本実験の目的とした。

2. 方法

a. 被験者

11名の健康な男性を被験者とした。全ての被験者は実験以前に肺疾患、心疾患がなく、1週間に3～5日定期的に各々が異なる種のスポーツ（陸上長・短距離走、バスケットボール、ラグビー、サッカー）を行っており、実験期間中も実験以前と同様にそれらを継続した。実験以前の被

験者の身体的、生理的特徴は、年齢が 23 ± 4 歳、身長が 173.9 ± 3.4 cm、体重が 68.5 ± 5.5 kgであった。全ての被験者には本実験の目的、方法などを十分説明し、実験に参加することの同意を得た。11名の内6名はトレーニング群として12週間の高強度インターバルトレーニングを行った。残りの5名をコントロール群とし、トレーニング期間中も実験前と同じ通常的生活を送らせた。

b. インターバルトレーニング

インターバルトレーニングには自転車エルゴメータ (Monark 818E) を使用した。ペダリングの回転数は60回転/分、 $50\% \dot{V}O_{2\max}$ の強度で2分間、 $100\% \dot{V}O_{2\max}$ の強度で3分間の運動を1セットとし、一日に連続して5セット (計25分) 行った。運動強度は各週始めに行なった $\dot{V}O_{2\max}$ 測定の結果によって逐次変化させた。 $\dot{V}O_{2\max}$ 測定を月曜日、トレーニングを火、水、木、金曜日に行った。非常に高い強度でのトレーニングのため、検者は被験者にトレーニング中にペダリングの回転数を維持させるように口頭で勇気づけた。回転数が60回転/分を維持できなくなったり、連続して5セットを継続できなかった場合は一旦運動を中断し、数分の休息をおいた後、残りのセットを行うようにした。

c. $\dot{V}O_{2\max}$ の測定

$\dot{V}O_{2\max}$ 測定前のウォーミングアップは、前週の70%~80%の強度で最低10分間、自転車エルゴメータを使用して行った。 $\dot{V}O_{2\max}$ 測定は間欠的多段階漸増負荷法で行った。ペダリングの回転数は60回転/分とした。酸素摂取量 ($\dot{V}O_2$) や換気量 (\dot{V}_E) などの測定のための運動時間は、最大下運動では10分間、最大運動では最低3分間とし、採気時間は最大下運動で運動終了直前の1分間、最大運動では疲労困憊にいたる運動終了直前の30秒から1分間で行った。採気時間が30秒未満になった場

合は、十分な休息をとった後に再測定を行い、30秒から1分の間に疲労困憊になり運動を中止した場合は、その採気時間を1分間に換算した。呼気ガスはマウスピースと2方向弁（HANS Rudolph 2700）を介してダグラスバッグに集められた。採気用のマウスピースとノーズクリップは、採気開始30秒前に被験者に装着し、採気中はノーズクリップが汗などではずれないように十分注意した。呼気ガス量は乾式ガスメータ（品川製作所DC群-5A）により、呼気ガスの酸素および二酸化炭素濃度は質量分析器（ウエストロン WSMR-1400）により測定した。心拍数は双極誘導心電計（日本光電 WEP-7404）により測定した。必ず運動強度の増加に対する \dot{V}_{O_2} のレベリングオフを確認し、その最大値を \dot{V}_{O_2max} とした。運動中の \dot{V}_E の最高値を \dot{V}_{Emax} とした。 \dot{V}_{Emax} を \dot{V}_{O_2max} で除して最大運動時の $\dot{V}_{Emax}/\dot{V}_{O_2max}$ を算出した。

d. 高強度運動中の動脈血酸素飽和度（ SaO_2 ）と換気反応の測定

SaO_2 測定前のウォーミングアップは、前週に測定された \dot{V}_{O_2max} の70%~80%の強度で最低10分間、自転車エルゴメータを使用して行った。 SaO_2 測定の際の自転車エルゴメータの運動強度は、前の週に測定された \dot{V}_{O_2max} より90% \dot{V}_{O_2max} の運動強度を算出した。回転数はトレーニングと同様60回転/分で、5分間の運動を行った。トレーニング群ではトレーニング期間中に \dot{V}_{O_2max} が漸増していくので、測定強度も同様に増加した。 SaO_2 は、左手の第二指指尖においてパルスオキシメータ（OLV 1200 日本光電）で実験5、6と同様に計測した。また、心電計で心拍数を測定し、それがパルスオキシメータの脈拍数と一致していることを確認しながら測定を行った。 SaO_2 測定と同時に \dot{V}_{O_2} 、 \dot{V}_E も測定した。5分間の運動の最後の1分間の呼気ガスをガスマスク（HANS Rudolph 7910）を通してダグラスバッグに採取した。呼気ガス量、ガス濃度の

分析は $\dot{V}O_{2max}$ 測定と同じ方法で行った。 \dot{V}_E を $\dot{V}O_2$ で除して換気当量 ($\dot{V}_E/\dot{V}O_2$) を求めた。

終末呼気酸素・二酸化炭素分圧 ($P_{EtCO_2} \cdot P_{EtO_2}$) は、ガスマスク内に挿入したガス分析器のサンプリングチューブから採取した呼気ガスの一部をガス分析器で連続的に分析した。それをアナログ出力し、ポリグラフによって各呼気の酸素・二酸化炭素濃度曲線を記録した。30秒間の全呼気の平均値を最終的に測定値として用いた。

e. 安静時におけるガス交換機能の測定。

12週間のトレーニング期間の前後に全ての被験者の肺活量と最大呼気流量をニューモタコメーター（フクダ電子 SP300）で測定した。また、12秒間の最大随意換気量 (MVV_{12}) を立位にてダグラスバッグ法で測定した。一人の被験者当り3回以上測定しその値を MVV_{12} としたが、各試行の間には疲労と過呼吸による低二酸化炭素からの回復に十分な回復時間を設けた。肺拡散能 ($DLco$) を実験6と同様の一回呼吸法で測定した。

f. 統計処理

各変数の測定結果を平均値±標準偏差 (mean±SD) で表わした。トレーニング期間中の各変数の変化は、反復測定分散分析により解析した。多重比較検定はFisherのPLSDを用いた。また群内のトレーニング期間前とトレーニング期間後の平均値の差は対応のあるtテストで検定した。各変数間の関係を単純相関 (Pearson correlation) で検定した。危険率 (P) 5%未満を有意水準とした。

3. 結果

a. インターバルトレーニング

本実験のインターバルトレーニングを5セット継続して行くと、トレーニング終了時の心拍数はほぼ最大心拍数に達し、主観的にもほぼ疲労困憊に至った。12週間のトレーニング期間を通じて本実験のインターバルトレーニングをあらかじめ定められたスケジュール通りに完全に遂行できた被験者は7名のうち1名のみであった。その他の6名では、延べ40回のトレーニングのうち1回~5回、第4セット終了時で疲労困憊に至りトレーニングを中断することがあった。そのような場合でも5分以内の休息の後に5セット目を終了することができた。

b. $\dot{V}O_{2\max}$ 測定時の各パラメータの変化

12週間のトレーニング期間中の両群の $\dot{V}O_{2\max}$ ($\text{ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{kg}^{-1}$)、と $\dot{V}_{E\max}$ ($\text{l}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{kg}^{-1}$ BTPS) の変化をFig. 16に示した。トレーニング群の $\dot{V}O_{2\max}$ の平均値は5週目まで直線的に増加したが、それ以降はトレーニングを継続しても増加は見られなかった。トレーニング期間前後での増加率は19.1%であった。トレーニング群の $\dot{V}_{E\max}$ は12週間のトレーニング期間に、わずかであるが有意に増加した(8.2%)。コントロール群では $\dot{V}O_{2\max}\cdot\dot{V}_{E\max}$ 共に、トレーニング期間中有意な変化は見られなかった。

c. 高強度運動中の Sao_2 測定時の各パラメーターの変化

12週間のトレーニング期間中の Sao_2 測定時の各パラメーター(Sao_2 , $P_{\text{ET}}\text{O}_2$, $\dot{V}_E/\dot{V}O_2$) の変化をFig. 17に示した。トレーニング群では3つのパラメーターにおいてトレーニング期間中に徐々に低下した。コントロール群では変化は見られなかった。トレーニング群ではトレーニング期間中の6週目までは $\dot{V}O_{2\max}$ が漸増していくので、測定強度もそれに応じて増加した。3つのパラメーターとも6週目以降にトレーニング群の値がコントロール群と比較して有意に低くなった。

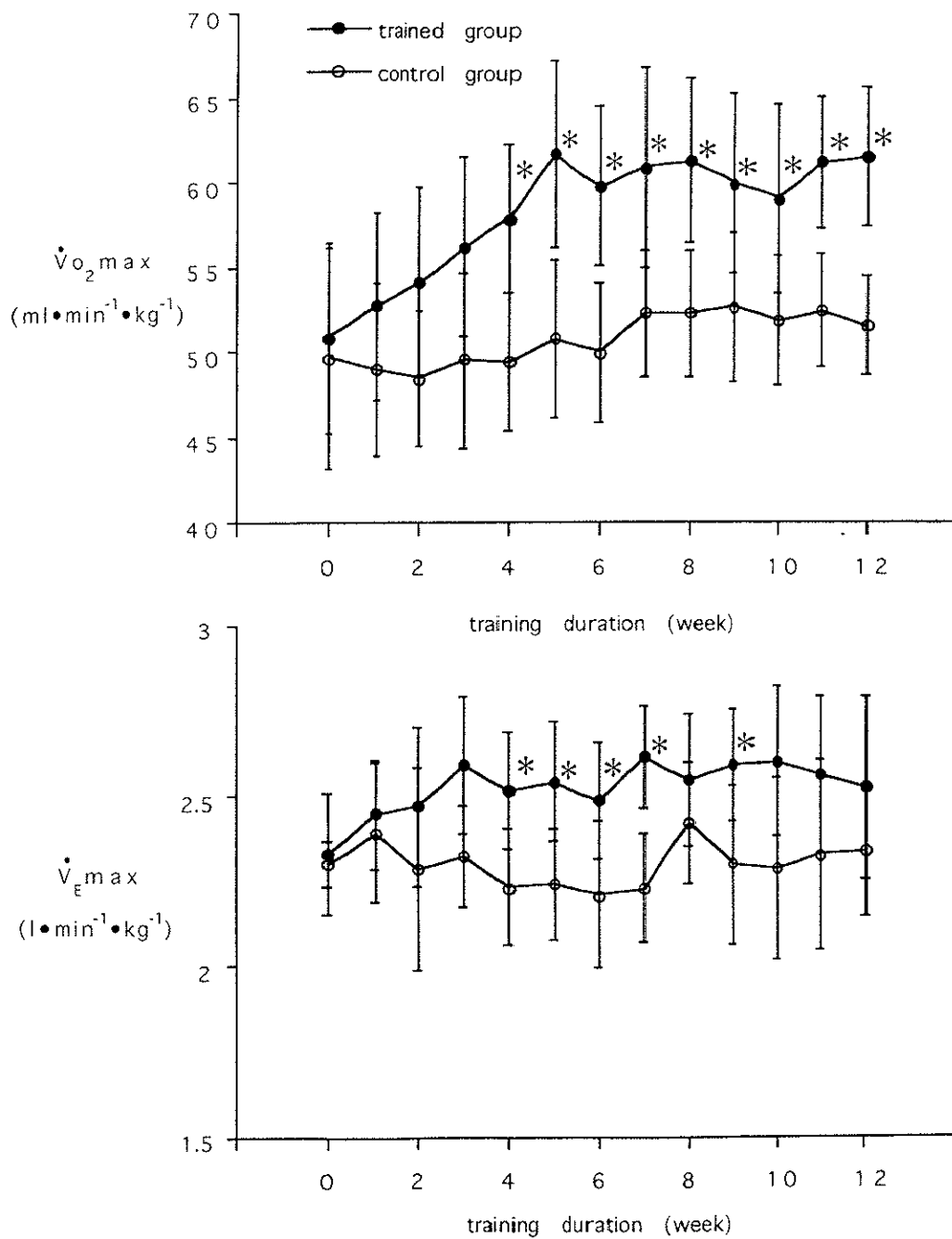


Figure 16. Changes in $\dot{V}O_2 \text{ max}$ (upper) and $\dot{V}_E \text{ max}$ (lower) during heavy exercise with 12 weeks of maximal interval training.

* shows the significant difference to the value of control subjects.

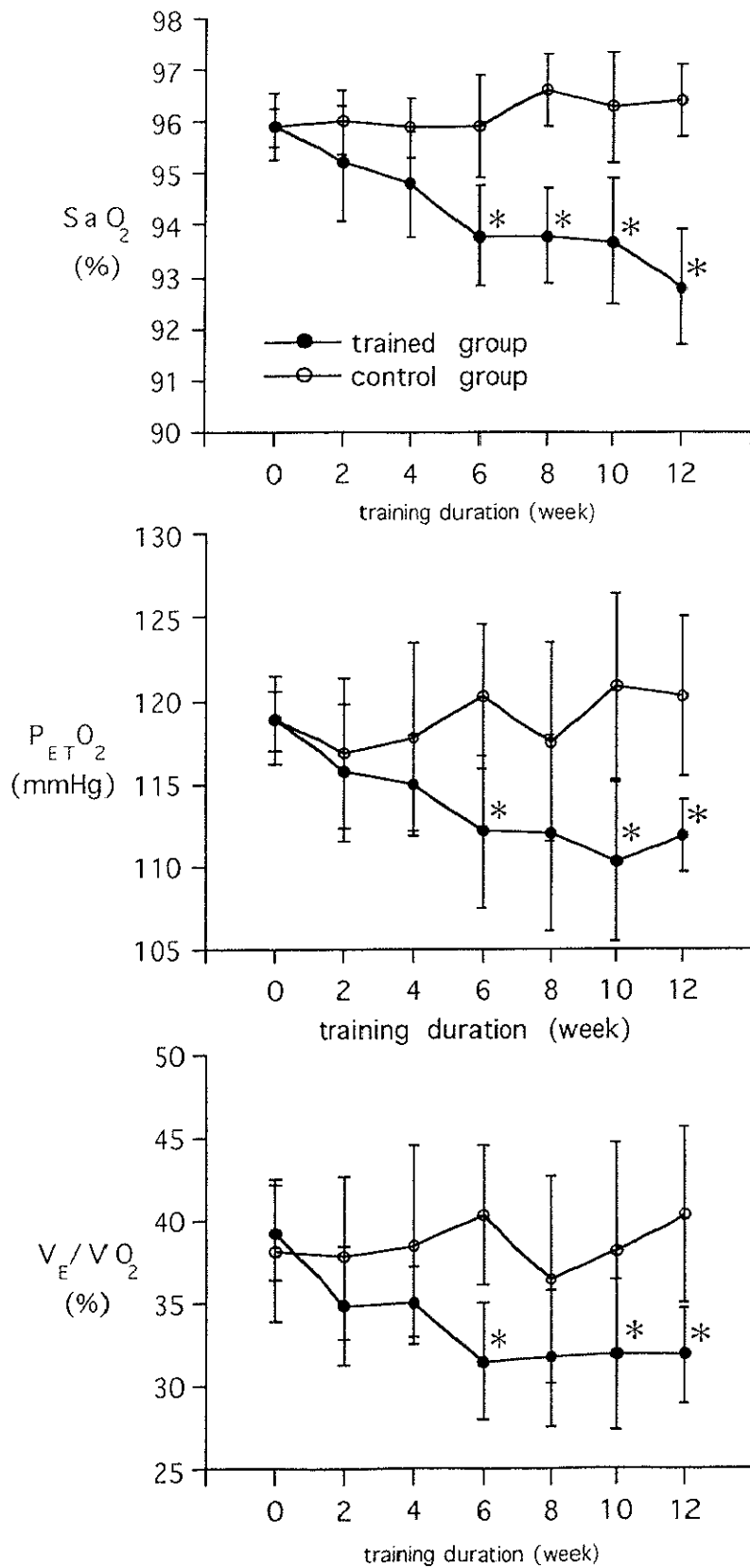


Figure 17. Changes in SaO_2 (upper), $P_{ET}O_2$ (middle), and V_E/V_{O_2} (lower) during heavy exercise with 12 weeks of maximal interval training.

* shows the significant difference to the value of control subjects.

d. 安静時のガス交換パラメーターの変化

12週間のトレーニング期間前後の両群における肺活量、最高呼気流量、 MVV_{12} 、 $DLco$ の値をTable 8に示した。両群ともトレーニング期間の前後で、全てのパラメータに関して有意な変化は見られなかった。

e. 各変数間の関係

SaO_2 と $\dot{V}_E/\dot{V}O_2$ の間に $r^2=0.47$ 有意な関係が見られた (Fig. 18上)。また、トレーニング期間前後の SaO_2 の変化量と $\dot{V}_E/\dot{V}O_2$ の変化量との間にも $r^2=0.63$ の有意な負の相関が見られた (Fig. 18下)。

4. 考察

運動中の動脈血酸素不飽和は、持久的に高度に鍛練された運動選手に認められ、健康な一般の人では認められにくい現象である。本実験では、運動選手ではあってもそれほど高度に持久的に鍛練されていない被験者に対して12週間のインターバルトレーニングを行わせることによって、より高強度での運動が可能となり、その強度での運動中に動脈血酸素不飽和の発現が誘発されることが明らかとなった。しかし、本実験で観察された12週間のトレーニング期間終了後の高強度運動中の SaO_2 ($93.3 \pm 1.8\%$) は、先行研究で報告されている持久的鍛練者の最大運動中の SaO_2 の値 ($82\sim 92\%$) (Dempsey et al. 1984, Hopkins & McKenzie 1989, Powers et al. 1988, Williams et al. 1986) と比較して相対的に高い値であった ($1\sim 2\%$)。これらの先行研究における被験者は、長期にわたり持久的競技のためのトレーニングを行ってきた選手たちであり、その $\dot{V}O_{2max}$ は $70 \text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{kg}^{-1}$ 以上であるのに対し、本実験のトレーニング群の被験者のトレーニング期間は12週間で、 $\dot{V}O_{2max}$ は約 $60 \text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{kg}^{-1}$ に到達した程度であった。したがって、被験者のトレ

Table 8 The pulmonary functions at rest before and after the training.

variables		before	after
VC (l)	trained	4.87 ± 0.51	5.06 ± 0.58
	control	5.12 ± 0.42	4.96 ± 0.21
PF (l•sec ⁻¹)	trained	9.96 ± 1.11	10.25 ± 1.02
	control	10.69 ± 1.63	10.71 ± 1.43
MVV ₁₂ /BW (l•min ⁻¹ •kg ⁻¹)	trained	195.7 ± 13.0	185.2 ± 20.6
	control	195.1 ± 29.0	202.1 ± 17.9
DLco (ml•min ⁻¹ •mmHg ⁻¹)	trained	36.2 ± 4.0	33.7 ± 3.3
	control	35.7 ± 3.3	33.7 ± 4.6

Mean ± SD. VC, vital capacity; PF, peak flow; MVV₁₂/BW, maximal voluntary ventilation for 12 sec per body weight; DLco, pulmonary diffusing capacity for carbon monoxide. There were no significant differences in the parameters between trained and control group, or before and after training period.

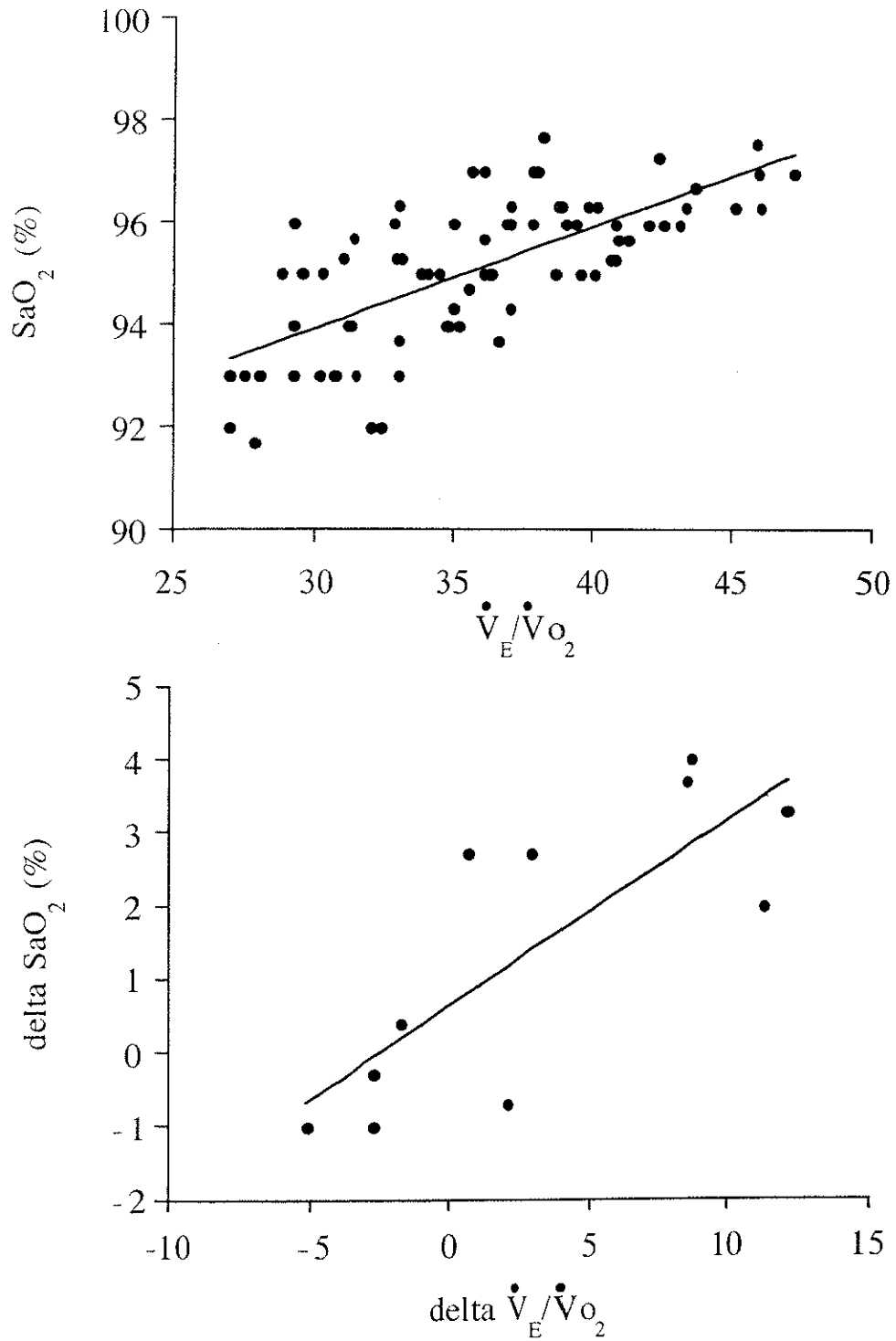


Figure 18. Relationships between SaO_2 and V_E/V_{O_2} during heavy exercise (upper, $r^2=0.47$, $p<0.001$), and between the reductions in SaO_2 and V_E/V_{O_2} during the training period (lower, $r^2=0.63$, $p<0$).

ニングの期間や V_{O_2max} の違いが高強度運動中の SaO_2 の違いに関係があると推測される。

持久的鍛練者は非鍛練者と比較して運動に対する換気反応が低いことが知られている (Mahler et al. 1982)。したがって、トレーニングによって過換気が抑制されることが、本実験でトレーニングによって誘発された高強度運動中の動脈血酸素不飽和の発現に寄与していると推測される。肺胞酸素分圧を反映する $P_{ET}O_2$ や運動に対する換気反応の指標である V_E/V_{O_2} の値が12週間のトレーニングによって有意に低下したことから、インターバルトレーニングが SaO_2 と同様に高強度運動中の肺胞酸素分圧の低下や過換気抑制を誘発させることが示唆された。また、 SaO_2 と V_E/V_{O_2} との間に $r^2=0.47$ の有意な相関関係が、トレーニング期間前後の SaO_2 の変化量と V_E/V_{O_2} の変化量との間にも $r^2=0.63$ の有意な負の相関が見られた。相関係数 (r) の2乗は決定係数 (r^2) と言われ、従属変数の分布 (ばらつき) の決定に、原因としての独立変数のばらつきが何割ほど寄与しているかを統計的に表している。したがって、これらの相関関係はインターバルトレーニングによって誘発された高強度運動中の動脈血酸素不飽和発現の約半分を高強度運動に対する換気反応が低いことによって説明できることを統計的に示唆している。Dempseyたち (1984) や Powersたち (1984) も、高強度運動中の動脈血酸素不飽和が見られる持久的鍛練者では $P_{ET}O_2$ や V_E/V_{O_2} が低いと報告している。また、幅広い体力レベルの被験者を用いた我々の先行研究 (Miyachi & Tabata, 1992) においても、 SaO_2 と V_E/V_{O_2} との間に本実験と同様の相関関係が観察されている。したがって、インターバルトレーニングによって誘発された高強度運動中の動脈血酸素不飽和の原因の約半分には、トレーニングによって高強度運動中の肺胞酸素分圧の低下や換気反応の

抑制が誘発されたことが関与していることが示唆される。

いくつかの先行研究 (Dempsey et al. 1984, Hopkins & McKenzie 1989, Powers et al. 1992) によると、運動中に肺動脈酸素較差が開大することも動脈血酸素不飽和の発現に重要であると報告されている。この肺動脈酸素較差の開大は、心拍出量が多く、肺動脈血流速度が速すぎることによる肺動脈と血液の間のガス交換の阻害 (拡散障害) や換気と血流の不均等によって誘発されると考えられている。Galeら (1985) あるいはTorre-Buenoら (1985) は、運動強度の増加に伴って拡散障害や換気血流不均等により肺動脈酸素較差が開大すると報告している。トレーニングによる $\dot{V}O_{2\max}$ の増加の要因には、最大心拍出量の増加が推測され、本実験の SaO_2 測定時の運動強度も増加しているため、本実験のインターバルトレーニングによって誘発された運動中の動脈血酸素不飽和には、前述の高強度運動に対する換気反応が低いことの他に、拡散障害や換気血流不均等による肺動脈酸素較差の開大も関与しているものと考えられる。

本実験のトレーニングによって $\dot{V}O_{2\max}$ は約20%の有意な増加を示した。この結果は本実験で行われたインターバルトレーニングが、一日あたりの運動時間では従来から行われている持続的トレーニングよりも明らかに短いながら、その運動強度の高さに (全員の被験者がこの運動で疲労困憊に至る) 依存して有酸素性作業能力を向上させるうえで効果的な運動プログラムであったことを示している。この $\dot{V}O_{2\max}$ 増加に対して、 $\dot{V}_{E\max}$ は約8%の増加しか見られなかった。したがって、トレーニング群の $\dot{V}_{E\max}/\dot{V}O_{2\max}$ がトレーニング期間後にトレーニング期間前よりも有意に低下した ($47.1 \pm 5.7 \rightarrow 42.7 \pm 4.4$)。また、本実験のトレーニング期間の前後で、安静時のガス交換機能を評価する指標はいずれも変

化しなかった。これらの結果は、インターバルトレーニングによって最大酸素摂取能力は向上しているが、それに見合った肺でのガス交換機能の適応が起こらないことを示唆しており、トレーニング水準が高くなるほど循環機能や活動筋の酸素利用能に肺でのガス交換能が追い付かなくなる可能性が推測される。これが本実験で見られた高強度運動中の肺胞低酸素や過換気抑制のひとつの要因であると考えられる。また、いくつかの先行研究によって高強度運動中に動脈血酸素不飽和や過換気抑制が見られる者は高二酸化炭素吸入あるいは低酸素吸入に対する換気反応が小さいとの報告が見られる。さらに持久能鍛練者は非鍛練者と比較して高二酸化炭素（Miyachi & Tabata 1992）あるいは低酸素（Harms & Stager 1995）に対する換気反応が小さいとも報告されている。したがって、動脈血中の高二酸化炭素（水素イオン）や低酸素といった化学的因子による換気調節系の働きも高強度運動中に動脈血酸素不飽和や過換気抑制に関与しているであろう。

5. まとめ

本実験の結果より明らかになったことは

a. 12週間の高強度インターバルトレーニングを行なうことによって $\dot{V}O_{2max}$ が増加しより高強度での運動が可能となり、その強度での運動中に動脈血酸素不飽和の発現が誘発されること。

b. 高強度インターバルトレーニングを行なうことによって運動中の肺胞の酸素分圧や高強度運動に対する換気反応の低下が誘発され、これらが高強度運動中の動脈血酸素不飽和の発現の約半分に寄与していること。

c. インターバルトレーニングによって有酸素性作業能力は向上して

いるが、それに見合った肺でのガス交換機能の適応が起こらないことから、トレーニング水準が高くなるほど循環機能や活動筋の酸素利用能に肺でのガス交換能が追い付かなくなる可能性が推測されること。

以上の3点であった。

X. 持久的トレーニングが発育期ラットの肺胞毛細血管関門の形態に及ぼす影響（実験7）

1. 緒言

実験5、6では、肺のマクロな形態や機能は持久的トレーニングに対して適応性が低いことを示唆した。しかし、酸素運搬の第一段階である肺では肺胞と肺胞毛細血管との間の厚さ約 $0.3\mu\text{m}$ の極めて微細な膜である肺胞一毛細血管関門をはさんで実際のガス交換が行われている。したがって、先行研究で検討したマクロな形態のみならず、このようなミクロな形態の持久的トレーニングに対する適応も肺でのガス交換機能に影響を及ぼすと考えられる。毛細血管レベルのミクロな形態を観察する際、肺においては拡散の座の広さを表す肺胞や毛細血管の表面積および拡散の距離を表す肺胞毛細血管関門厚がガス交換機能を決定する形態的因子として重要である。肺胞・毛細血管表面積が広いほど、肺胞毛細血管関門が薄いほどガス交換能は高まる。しかし、肺の肺胞や毛細血管の微細構造の持久的トレーニングに対する適応に関する報告は少ない。そこで本実験では、発育期のラットに対する持久的トレーニングが肺の微細な形態に及ぼす影響、特に、肺胞一毛細血管壁厚に及ぼす影響を電子顕微鏡観察法を用いて検討することを目的とした。

肺胞一毛細血管関門は毛細血管内皮、中隔、肺胞上皮の3層から成る膜状形態なので、これらの構成要素のいずれかの部分の形態的变化が身体活動に対する肺胞一毛細血管関門の薄化に寄与するであろう。そこで本研究では、肺胞毛細血管内皮、中隔、肺胞上皮のそれぞれの形態に持久的トレーニングが及ぼす影響について検討することを第二の目的とした。

2. 方法

5週齢のFischer 344雄ラット19匹を、体重及び最大酸素摂取量(V_{O_2max})が等しくなるように3群に分類した。分類後、5匹に10週間・週5日の持久的トレッドミル走を行なわせ(ET群)、6匹はトレーニング以外ET群と同一環境下で飼育した(S群)。これらの2群にはラット用固形飼料と飲料水を自由に摂取させた。残りの8匹は食餌量を制限し体重をET群と一致させた以外はS群と同一の環境で飼育した(PWS群)。全てのラットは床面積600 cm²のゲージに2~3匹の割合で、気温摂氏20~25度、明暗サイクルが14:10時間の環境下で飼育した。

ET群は10週間に渡って、5日/週の頻度で持久的トレッドミル走を行った(Powers et al. 1992)。トレーニング開始時は速度18 m·s⁻¹、傾斜0度、30分間のランニングから始め、1日に2~3分の割合で2週間をかけてランニング時間を60分まで延長した。トレーニング3~5週目の間に1週間に1 m·s⁻¹の割合で速度を増加させ20 m·s⁻¹まで速度を速めた。5~10週までの間は速度も運動時間も一定としたが、トレッドミルの傾斜を6週目から1週につき2.0 %ずつ増加させ、10週目には10.0 %まで増加させた。最終的なトレーニング強度はトレーニング後のET群ラットの約60% V_{O_2max} に相当した。

トレーニング期間終了時に3群の V_{O_2max} を漸増負荷・開回路法で測定した(Powers et al. 1992)。密閉されたチャンバー内に設置された動物用トレッドミル上で、5分間のウォーミングアップ走の後、2分に1回の割合で速度を漸増し、ラットが疲労困憊に至り要求された速度で走れなくなるまで走らせた。測定のプロトコールはウォームアップ後10~14分間に V_{O_2max} へ到達するように設定した。走速度の増加に対する酸素摂取量のレベリングオフが観察されることを V_{O_2max} 観察の条

件とした。密閉されたチャンバー内の空気は $3.0 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1}$ の割合で吸引され（夏目製作所 KN-73）、そのガスは連続的に質量ガス分析装置（ウエストロン WSMR-1400）で酸素と二酸化炭素濃度が分析された。

トレーニング期間後それぞれのラットは腹腔内の麻酔薬注入によって麻酔され、手術台に仰臥位で固定した。右後肢からヒラメ筋を取りだし、質重量を測定した。肺の固定はWeibelら（1970/71）の気道固定液注入法で行った。気道を露出させ縦断方向に切開しカニューレを挿入する。腹腔を切開し横隔膜に腹腔側からはさみで左右2個所の切り込みを入れ気胸を起こさせ、その肺にも左右の2個所に切り込みを入れる。即座に、カニューレを介して氷温のカコジーレート緩衝2%グルタルアルデヒド溶液を $20 \text{ cmH}_2\text{O}$ の圧力で注入する。溶液はpH7.4、浸透圧は 335 mOsm とした。固定液の注入とともに肺は固定液に満たされ、胸郭の中で再び膨張する。固定液は肺と横隔膜の切り込みから排出される。この状態で60分間、 $20 \text{ cmH}_2\text{O}$ の圧で固定する。胸郭を広く切開し、気道や心臓とともに肺を胸郭から取り出し、気道を糸で結紮して重りを付け、組織全体を24時間グルタルアルデヒド溶液内に沈めて浸した。心臓や気道などの組織を取り除いた後、肺の容積（ L_v ）を水置換法で定量した（Weibel et al. 1970/71）。心臓の容積も肺と同様に水置換法で測定した。

その後、肺の5葉から均等にシステマティックサンプリング法（Bolender et al. 1993）によって $1 \sim 2 \text{ mm}^3$ の組織を切り出した。ヒラメ筋を筋の走行に対して垂直に3分割しその中央の筋腹部を取りだし、さらにそれを縦断的に3分割した後、氷温のカコジーレート緩衝2%グルタルアルデヒド溶液内で浸漬固定した。

肺とヒラメ筋の組織は1%オスミウム溶液で後固定し、エタノール系

列で脱水の後、エポン812レジンで包埋した。光学顕微鏡および電子顕微鏡での観察のため薄切 (1 μm) 及び超薄切組織切片 (90-150 nm) をウルトラマイクロトームを用いて作成した (Reichert Ultracut S)。ヒラメ筋は線維の走行に対して横断的な切片を作成した。薄切切片はトルイジンブルー染色をし、超薄切切片はウラニルアセテートと酢酸鉛で電子染色した。

肺の各肺葉から4つのブロックをを選択し、それぞれ1枚ずつ切片を作成した。1切片から2つの視野をランダムに選択し (1匹あたり40視野)、光学顕微鏡を用いて最終倍率100倍で観察した。それぞれの視野は顕微鏡に直結された画像解析装置で処理され (Karl Zeiss IBAS2000)、肺胞平均リニアインターセプト (L_m) を算出した (Tomkeieff 1945)。 L_m は視野に縦横5本ずつの平行な直線を挿入し、直線と肺実質組織が重なる点の平均距離であり、以下の式により算出される。 $L_m = n \cdot l / \Sigma^1$ 、 n はカウントした直線の数、 l は直線の長さ、 Σ^1 は直線と肺実質の重なった点の数である。肺胞の表面積 (S_A) を以下の式から算出した。 $S_A = 4 \cdot L_v / L_m$ 。

4つの組織ブロックを各肺葉から選び、それから作成した肺の超薄切切片を電子顕微鏡で観察した (日立 HS-9、日本電子 JEM2000)。それぞれの切片から20~50枚の写真を5000~20000倍の倍率で撮影した。電顕写真をスキャナーを用いてコンピューターに取り込み、画像解析ソフト (Bolender et al. 1993) を用いて肺胞一毛細血管関門、血管内皮、中隔、肺胞上皮の平均厚 (harmonic mean thickness) を測定した (Weibel & Knight 1964, Weibel 1970/1971)。

ヒラメ筋は1匹あたり3本の組織ブロックから、1ブロックあたり1枚の薄切切片を切りだし (1匹あたり3枚) 光学顕微鏡 (オリンパス) で

最終倍率100倍で観察した。また、同様の方法で超薄切切片を切りだし、電子顕微鏡観察をし（日立HS-9、日本電子JEM2000）、単位面積あたりの毛細血管数（毛細血管密度）を測定した。

3群間の平均値の差は分散分析を用いて検定し、多重比較検定はPLSDテストを用いた。危険率5%未満を有意として扱った。

3. 結果

体重と V_{O_2max} の結果をTable 12に示した。トレーニング期間終了時の体重はET群とPWS群の間に有意差はなく、S群は他の2群よりも有意に重かった。 V_{O_2max} はET群がPWS群も有意に大きく、S群よりもET群の方が大きい傾向にあったがその差は有意ではなかった。しかし、体重あたりの V_{O_2max} はET群がS群やPWS群と比較して有意に大きかった。

L_v 、心臓容積、ヒラメ筋湿重量の結果もTable 12に示した。体重あたりの心臓容積とヒラメ筋湿重量はET群の方が他の2群よりも有意に大きいが、 L_v は絶対値も体重あたりの値もET群と他の2つの群との間に有意差が見られなかった。PWS群の L_v がS群よりも有意に小さかった。

ヒラメ筋の単位面積あたりの毛細血管密度は ET群（ 1568 ± 199 本/ mm^2 ）がS群（ 1155 ± 173 本/ mm^2 ）やPWS群（ 1292 ± 183 本/ mm^2 ）と比較して有意に大きかった。

Fig. 19に3群の肺胞—毛細血管関門の電子顕微鏡写真を示す。ET群の肺胞—毛細血管関門はS群やPWS群と比較して薄いことが視覚的に確認できる。Table 13に S_A 、肺胞—毛細血管関門厚、肺胞上皮、中隔、血管内皮の厚さの結果を示す。 S_A は絶対値も体重あたり値もET群、S群、PWS群との間に有意差は見られなかった。肺胞—毛細血管関門厚はET群がS群やPWS群と比較して有意に薄かった。肺胞上皮と中隔の厚さは

Table 12. The Vo2max and morphometric data after the training period.

	ET	S	PWS
body weight (g)	230 ± 8†	283 ± 7*	232 ± 7†
Vo ₂ max (ml/min)	18.5 ± 0.9*	16.9 ± 1.5	14.7 ± 1.9
Vo ₂ max/body weight (ml•min ⁻¹ •kg ⁻¹)	83.4 ± 2.3*†	59.9 ± 5.6	63.4 ± 3.2
lung volume (ml)	6.06 ± 0.45	6.43 ± 0.62*	5.60 ± 0.57
lung volume/body weight (ml/kg)	26.3 ± 1.5	22.7 ± 1.9	24.2 ± 2.8
heart volume (ml)	0.85 ± 0.03*	0.92 ± 0.03*	0.61 ± 0.02
heart volume/body weight (ml/kg)	3.7 ± 0.1*†	3.2 ± 0.2	3.1 ± 0.3
soleus weight (mg)	120 ± 6*	130 ± 9*	98 ± 6
soleus weight/body weight (mg/kg)	522 ± 40*†	459 ± 32	421 ± 28

Values are mean ± SD. Vo₂max, maximal O₂ uptake. ET, endurance trained group; S, sedentary group; PWS, paired-weight sedentary group. * shows the significant difference to PWS. † shows the significant difference to S.

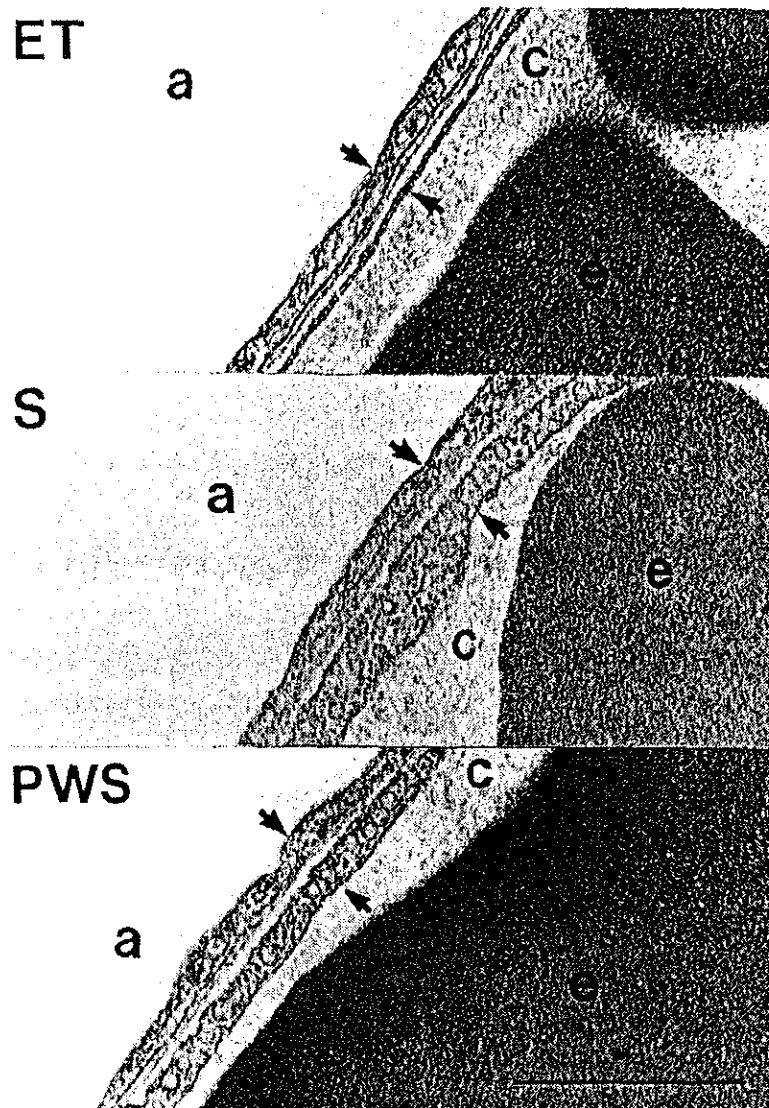


Figure 19. Electron micrograms of pulmonary air-blood barrier (between arrows), lining between alveoli (a), and the capillary (c) with erythrocytes (e) from the exercise-trained (ET), sedentary control (S) and paired-weight sedentary (PWS) rats. The pulmonary air-blood barrier and endothelium of the ET rats were thinner than those of the S and PWS rats. Scale marker, 1.0 μ m.

Table 13. Light and electron microscopic morphometry of lung parenchyma.

	ET	S	PWS
SA (cm ²)	4181 ± 409	4414 ± 390	3857 ± 414
SA/body weight (cm ² /kg)	18140 ± 1840	15680 ± 1430	16670 ± 1920
mean air-blood barrier thickness (μm)	0.317 ± 0.028*†	0.375 ± 0.038	0.374 ± 0.037
mean endothelial thickness (μm)	0.079 ± 0.010*†	0.123 ± 0.029	0.123 ± 0.027
mean interstitial thickness (μm)	0.088 ± 0.007	0.093 ± 0.009	0.090 ± 0.008
mean epithelial thickness (μm)	0.150 ± 0.015	0.159 ± 0.011	0.160 ± 0.011

Values are mean ± SD. SA, alveolar surface area; ET, endurance trained group; S, sedentary group; PWS, paired-weight sedentary group. * shows the significant difference to PWS. † shows the significant difference to S.

3群間に有意差が見られなかったが、血管内皮の厚さはET群がS群やPWS群よりも有意に薄かった。肺胞毛細血管関門厚のET群とS群・PWS群との差は血管内皮の厚さの差とほぼ一致した(約0.05 μm)。

4. 考察

a. 体重及び有酸素性作業能力の変化

ET群の体重はS群と比較して約20%軽かった。5週齢から15週齢の期間はラットの体重や体長が著しく増加する時期なので、この結果は発育期の持久的トレーニングが体重増加を抑制することを示唆している。しかし、 $V_{O_2\text{max}}$ はET群がS群よりも高い傾向を示し、体重がET群とほぼ等しいPWS群よりも有意に高かった。さらに、体重あたりの $V_{O_2\text{max}}$ はET群が他の2群よりも有意に大きかった。また、ET群の心臓容積が他の2群と比較して有意に大きく、ET群のヒラメ筋の毛細血管密度が他の2群よりも有意に大きかった。これらの結果は本実験の持久的トレーニングが有酸素的作業能力を向上させたこと、酸素運搬系に十分な運動刺激が負荷されたことを示している。

b. 肺のマクロなサイズの変化

この持久的トレーニングによる刺激に酸素運搬系の第一段階である肺はどのように適応したのであろうか。ET群のLvやSAはその絶対値も体重あたりの値も他の2群と有意差は見られなかった。これらの結果は肺のマクロな大きさは持久的トレーニングの影響をほとんど受けないことを示唆している。先行研究では活動量の違いが体重あたりのLvやSAに影響を与えると報告されている (Geelhaar & Weibel 1971、Hugonnaud et al. 1977)。しかし、これらの先行研究で実験動物となった薬物投与によって身体活動を増加させたマウスは対照マウスよりも体

重が著しく少なく (Hugonnaud et al. 1977) 、また、活動量の多い日本コマネズミは対照となった普通のマウスよりも明らかに体重が少なかった (Geelhaar & Weibel 1971) 。本実験でも、ET群やPWS群の体重あたりのLvやSAはS群よりも統計的に有意ではないが大きな傾向が見られたが、これにはET群やPWS群の体重がS群よりも約20%軽いことが関係しているであろう。したがって、先行研究での身体活動の多い動物に見られた体重あたりのLvあるいはSAが大きい原因には、身体活動の増加に伴う著しい体重の低下も強く関与していると推測される。

実験5、6や先行研究 (Reuschlein et al. 1968) における人を対象とした報告では、肺活量やLv等のマクロな呼吸器の大きさや肺換気機能は持久的トレーニングによって変化しないことが示唆されている。本実験でも発育期のラットの肺容積や肺胞表面積は持久的トレーニングによって有意に変化しなかった。実験動物や人において肺の大きさが持久的トレーニングに対して適応しにくいのは、肺が骨で囲まれた枠のような胸郭の中にあり、胸郭の大きさが持久的トレーニングによって変化しないためであると推測される。胸郭のような「檻」にその大きさを制限されていないヒラメ筋や心臓では持久的トレーニングによってそのサイズが有意に増大した。骨格筋や心臓とのサイズの適応の比較からも、肺の持久的トレーニングに対するマクロサイズの適応性の低さが伺える。

c. 肺の微細構造の変化

ET群の肺胞一毛細血管関門厚は他の2群よりも有意に薄かった。肺のマクロな形態は持久的トレーニングによって変化しないが、その超微細構造は適応することが示された。肺における大気と血液との間の酸素や二酸化炭素の交換は拡散によって行なわれている。肺胞一毛細血管関門の厚さは肺胞の気相と肺毛細血管内の液相との間のガスの拡散距離を

表している。この結果は持久的トレーニングによって肺胞と毛細血管との間のガス交換（酸素取り込みを含む）が効率化することを示唆している。我々は先行研究において持久能鍛練者の換気機能の多くは非鍛練者と比較して特に優れていないことを示したが、肺胞容積あたりの肺拡散能は持久能鍛練者の方が非鍛練者よりも有意に大きかった。Lvあたりの肺拡散能は肺胞の膜拡散の程度を良く反映すると考えられており、人においても持久的トレーニングに伴って肺胞-毛細血管関門の厚さが薄くなり、Lvあたりの肺拡散能が高まるのかもしれない。

本実験では肺胞-毛細血管関門の薄化のメカニズムを明らかにするために、関門を構成する3つの要素すなわち肺胞上皮・中隔・血管内皮の3層の膜の厚さが持久的トレーニングによってどのように変化するかを検討した。これら3層のうち血管内皮のみがET群で他の2群よりも有意に薄く、中隔及び肺胞上皮の厚さは全ての群間に有意差は見られなかった。また、肺胞毛細血管関門厚のETとS・PWSとの差は血管内皮の厚さの差とほぼ一致した（ $0.05\ \mu\text{m}$ ）。これらの結果は持久的トレーニングによる肺胞-毛細血管関門の形態的適応は血管内皮の形態的变化に依存することを示唆している。すなわち、肺でのガス拡散機能の向上には血管（循環系）の持久的トレーニングに対する形態的適応が重要な役割を果たしている。

d. 形態適応のメカニズム

いくつかの先行研究によって血管内皮細胞が力学的刺激（ずり応力や血圧）に対して反応し、その結果として、形態や機能を変化させることが報告されている（Davies 1995）。このような肺毛細血管内皮細胞に対する力学的刺激は持久的トレーニング運動中には増加している。なぜなら、運動中には心拍出量の増加すなわち肺血流量の増加に伴って肺血

管内の血流速度や血圧が増加するためである (West & Mathieu-Costello 1995)。したがって、我々は運動中の力学的刺激の増加が肺の内皮細胞の形態的適応に部分的に寄与するであろうと推測する。しかし、血管内皮の適応のメカニズムに関しては本実験のみからは明らかにすることができない。本実験で観察された肺胞毛細血管内皮の形態適応の機序に関する検討が今後の重要な研究課題になるであろう。

e. 本実験の結果と人を対象に用いた実験との比較

本実験で用いた5週齢から15週齢の期間は、人では小学校の低学年から成人までの期間にほぼ相当する。人に本実験に相当する学齢期を含む長期の持久的トレーニングを行わせた場合の影響について縦断的に検討することは困難であるが、我々は実験5において、学齢期から成人にいたるまでの長期にわたって競技参加のための持久的トレーニングを遂行した結果、長距離競技において顕著な成績を得るに至った競技者と非鍛練者の呼吸機能を比較することで、発育期を含めた長期にわたる持久的トレーニングが呼吸機能に及ぼす影響について横断的に検討した。その結果、肺活量や最大随意換気あるいは運動中の最大換気量などで評価されるマクロな形態や動的呼吸機能は両者に差がないことを示した。この結果は本実験のETラットの肺容積や肺胞表面積が他の2群と差がないという結果とよく一致する。さらに興味深いことは、実験5において肺のガス拡散機能の指標であるDLcoは競技者と非鍛練者の間に差はなかったが、肺容積あたりのDLcoすなわちKcoは競技者の方が10%程度であるが、有意に大きかったことである。本実験の主要な知見である持久的トレーニングに伴う肺胞-毛細血管関門の薄化は肺の気相と液相の間の拡散距離の短縮すなわちガス交換の効率化を意味しており、このことは上述の実験5におけるKcoの結果とよく一致する。これらを総合すると、

我々が本実験でラットを用いて得た持続的トレーニングが肺の微細構造に及ぼす影響に関する知見は、人においてあるいは肺呼吸を行う哺乳動物においてもほぼ同様に適用することが可能ではないかと考えられるが、この点については更なる検討を要する。

5. まとめ

発育期のラットに10週間の持続的トレーニングを行わせ、肺やヒラメ筋の毛細血管形態や超微細構造の変化を検討した結果、

- a. 肺のマクロな形態は変化しなかったこと
- b. 肺胞一毛細血管関門厚が薄くなったこと
- c. 肺胞一毛細血管関門を構成する血管内皮厚が薄くなり、その程度は肺胞毛細血管関門の薄化の程度と一致すること

以上3点が明らかになった。肺胞一毛細血管関門が薄くなったということは、肺胞の気相と肺毛細血管内の液相との間のガスの拡散距離が短縮したことを表しており、肺でのガス交換機能が効率化することを示している。このミクロな形態の適応は血管内皮壁の薄化に依存しているので、持続的トレーニングに対する循環器のミクロな形態の適応が肺でのガス交換機能の向上に寄与すると考えるのが適当であろう。

XI. 討論

循環器は大きく心臓、動・静脈、毛細血管に分類することができる。心臓は循環機能の中樞のポンプとして、動・静脈は血液の導管として、毛細血管は末梢でのガスや基質の交換の座として、それぞれ独自の機能とそれを支える合理的な形態を有しているため、持久的トレーニングに対する適応に関しても、形態変化の様態、機能の向上のメカニズムともに各器官で特異性が見られるであろう。本研究の実験1~4、7では、この持久的トレーニングに対するそれぞれの循環器の多様な形態的・機能的適応について検討した。

持久的トレーニングに伴って、形態的には、心臓では心筋の肥大と左心室拡張期容積の増大、大血管では横断面積（血管容積）の増大、肺泡毛細血管では密度と容積の変化はないが肺泡一毛細血管壁厚の薄化が見られた（Fig. 20）。比較的短期間のトレーニングにより左心室及び大血管の変化が生じることを縦断的な研究で明らかにした点、及び呼吸器の超微細構造の変化を明らかにした点に本研究の独創性がある。これらの知見のうち、特に心筋の肥大と肺泡一毛細血管関門の薄化はその形態変化の様態が対照的で興味深い。

それぞれの器官の形態的適応が特異的かつ多様とはいえ、循環系システムとしての持久的トレーニングに対する適応の機能的目的は活動筋への酸素運搬機能を向上させることにあるので、活動筋への酸素運搬機能を向上させるうえでそれぞれの循環器の特異的な適応にそれぞれどのような機能的意義があるかについて考察する。

実験1、2では持久的トレーニングによって左心室の運動中の拡張期左心室容積が増加し、さらに安静時及び運動中の左心室に流入する血流速

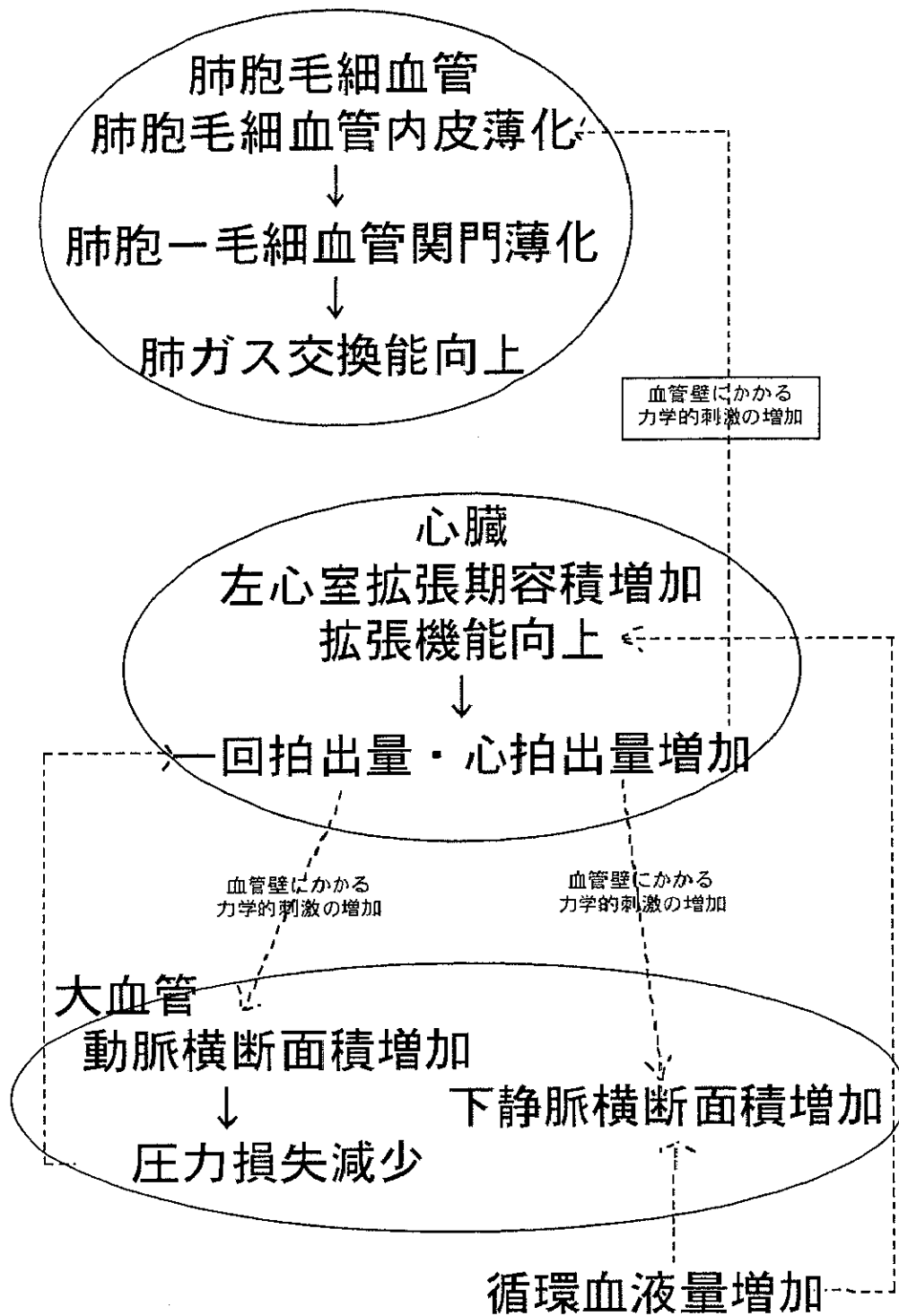


Figure 20. Relationships among the adaptations of each organs in cardiopulmonary system.

度が増加することが示された。これらの結果は持久的トレーニングによって左心室拡大が誘発され、運動中の左心室への血液の拡張期充満が高まることを示唆している。心筋収縮長自体の増大やFrank-Starlingの法則による心筋収縮力（収縮率）の増加によってSVが増加し、ひいては有酸素性作業能力や全身持久力が高進するであろう。左心室の拡張期充満の決定には筋ポンプ作用や胸郭ポンプ作用による静脈還流量・還流圧、右心室の収縮機能等の要因が関与している。さらに、これらの要因には活動筋量、筋収縮力、総血液量、筋毛細血管容積、静脈容積、肺換気量、右心室筋重量等が影響する。したがって、持久的トレーニングに対する左心室拡張機能の亢進には、筋ポンプ作用や胸郭ポンプ作用による静脈還流量・還流圧の増加、右心室の収縮機能の増加等に伴う左心室への血液の拡張期充満の増加が重要であろうと推測される。実験3において持久的トレーニングによる下大静脈横断面積の増加が観察された。安静時に静脈系は全血液量の65～70%を含んでおり、下大静脈横断面積の拡大は中心静脈系に蓄えることができる血液量の増加の増加を意味している。このような下大静脈横断面積の増加とそこに蓄えることができる血液量の増加は左心室への血液還流を促進し、左心室への血液の拡張期充満の増加に寄与すると推測され、実験1、2で見られた左心室拡張機能の亢進に実験3で観察された下大静脈の容積増加が関与している可能性が伺える。

実験3では持久的トレーニングが大動脈や大静脈の横断面積を増加させることが示された。実験4では、持久的トレーニングに伴う大動脈の横断面積の増加はコンダクタンスの増加を意味し、この形態的適応が運動中の血圧、大動脈血流速度、二重積、全末梢抵抗の著しい上昇無くして、大動脈血流量（CO）やSVを増加させることに寄与することを示唆

した。実験2において、相対的同一強度での運動中に左心室から駆出される血流量を決定する因子であるsVやsDに持久能鍛練者と非鍛練者の間で有意差が無かったにもかかわらず、SVやCOはT群の方が有意に大きいことが示された。すなわち、持久的トレーニングによる大動脈横断面積の増加によって、同じSVあるいはCOにおける血流速度が小さく、血圧上昇も少ないことから、大動脈の導管としての機能が向上し（圧力損失が小さくなり）、左心室の後負荷も少なくて済むようになったと推測される。これらの知見は大動脈や大静脈のような大血管の持久的トレーニングに対する形態的適応が心臓のポンプ機能の向上を部分的に助長する可能性があることを示したものである。逆に実験3、4で観察された大血管の形態的適応のメカニズムとして最も有力なものは、心臓から駆出される血液の流れの増大に伴うずり応力や血圧の増加等の力学的刺激であると推測されている（Langille & O'Donnell 1986, Davies 1995）。

したがって、持久的トレーニングによる形態変化の様態や機能の向上はそれぞれの器官で異なるが、これらは活動筋への酸素運搬能や有酸素性作業能力ひいては全身持久力の向上という観点からすると極めて合目的であることが示唆された。同時に、今後更なる検討を必要とするが、持久的トレーニングに伴う循環器系の各器官の適応の間での相互連関も伺えた。

実験5、6において、持久的競技者や持久的トレーニングにともない有酸素性作業能力が向上した者に最大運動中の動脈血酸素不飽和という現象が観察されたことから、持久的トレーニングに伴う最大運動中の肺血流量（CO）の増大に見合うだけの適応が肺では生じないと考えられる。これらの結果は持久的トレーニングに対する呼吸器の適応性の低さを示唆すると同時に、循環器や活動筋の適応性の高さを推測させる。

実験7では、発育期のラットに10週間の持久的トレーニングを行わせ、肺の形態や超微細構造の変化を検討した結果、肺の容積や肺胞表面積は変化しないが肺胞一毛細血管関門厚が薄くなった。肺胞一毛細血管関門の厚さは肺胞の気相と肺毛細血管内の液相との間のガスの拡散距離を表しているため、この結果は持久的トレーニングによって肺胞と毛細血管との間のガス交換を効率化することを示唆している。肺でのガス交換は形態的には拡散面積（肺胞表面積）と拡散距離（肺胞一毛細血管関門厚）に依存するので、本実験の結果は後者の形態的变化が肺でのガス交換機能の向上に重要であることを示している。さらに、肺胞一毛細血管関門を構成する肺胞上皮・中隔・血管内皮の3要素の中の血管内皮の厚さのみが減少し、それは肺胞一毛細血管関門厚の薄化の程度と一致した。これらの結果から、持久的トレーニングに対する肺のガス交換能（呼吸機能）の向上は循環器である血管内皮の形態適応に依存していることが示唆された。

呼吸循環器の形態的・機能的適応のメカニズムに関してはまだ十分に明らかにされていない。また、従来の呼吸循環器系の持久的トレーニングに対する適応のメカニズムは各器官別の検討がほとんどであり、呼吸循環器系をシステムとして捕らえ、かつその適応メカニズムについて検討したものは極めて少ない。また、本研究で示されたように各器官でその適応には多様性が見られるが、それぞれの器官が異なったメカニズムによって適応しているのか、あるいは、システムとして共通の適応のための刺激やメカニズムが存在するのかが興味深い疑問点である。全ての循環器の構成要素である内皮細胞は、近年の細胞生物学的研究によって、循環器能の調節に重要な役割を演じていることが示唆されている。したがって、循環器を構成する細胞が運動刺激に対してどのような適応を示

すのかに関して細胞生物学的手法を駆使して検討する必要がある。さらに、呼吸循環器系をシステムと捕らえてそれぞれの器官の適応が有酸素性作業能力ひいては全身持久力の高進にそれぞれどの程度寄与するかを量的に評価することや、それぞれの器官の適応の相互連関について検討することなどが今後の重要な研究課題となるであろう。

XII. 総括

1. 12週間の持久的トレーニングが安静時および低強度運動中の左心室形態に及ぼす影響（実験1）

12週間の高強度インターバルトレーニングが健康で活動的な青年男子の安静時及び運動中の左心室形態に及ぼす影響として、拡張期左心室腔の拡大と心筋肥大、さらに安静時と比較して運動中に拡張期の左心室伸展性の増加が見られ、これらが運動中の一回拍出量の増加及び心拍数の低下に寄与することが示唆された。

2. 安静時及び運動中の左心室流入・駆出血流速度の持久能鍛練者と非鍛練者間の比較（実験2）

実験1で見られた、持久的トレーニングに伴う運動中の左心室径の拡大の機能的意義、及び、持久的トレーニングに伴う左心室の拡張機能と収縮機能の適応のバランスについて検討するために、心臓エコードップラー法を用いて持久能鍛練者と非鍛練者の安静時及び運動中の左心室内流入・駆出血流速度を評価した結果、持久能鍛練者は非鍛練者と比較して安静時及び運動中の左心室内流入血流速度が速く、持久能鍛練者の一回拍出量の亢進に左心室拡張機能の亢進が部分的に寄与することが示された。

3. 持久的トレーニングが大動脈及び大静脈形態に及ぼす影響（実験3）

心臓と末梢の活動筋との間を結ぶ大血管のサイズは血管抵抗や血管のコンダクタンスに影響を及ぼし、心臓の後負荷や前負荷の増減にも寄与

すると推測される。そこで、高強度な8週間の持久的トレーニングが上行大動脈・腹部大動脈・下大静脈の横断面積に及ぼす影響を超音波エコー法を用いて検討した。その結果、8週間の持久的トレーニングによって大動脈や大静脈のような大血管でも横断面積の増加という形態的適応が誘発されることが示された。

4. 安静時及び運動中の上行大動脈の横断面積・血流動態の持久能鍛練者と非鍛練者の比較（実験4）

実験3で見られた持久的トレーニングに対する大動脈の形態的適応の生理学的重要性を明らかにするために、持久的トレーニングを定期的に長期にわたって行っている鍛練者と非鍛練者の、安静時及び運動中の上行大動脈のサイズや血流プロファイルを超音波エコー法およびパルスドップラー法を用いて比較・検討した結果、持久能鍛練者は大動脈が太いので、大動脈内の血流速度や血圧を高めることなく左心室にかかる負担が少ない状態で、一回拍出量や心拍出量を増加させることができることが示唆された。言い換えれば、血流速度や血圧をある程度一定に保ちつつ、一回拍出量や心拍出量を増加させるために、大動脈の形態的適応が誘発されるとも考えられる。

5. 持久能鍛練者の換気能と最大運動中の動脈血酸素不飽和（実験5）

実験1～4において、持久的トレーニングに対して人の循環器は高い適応性と適応の多様性を有していることが示唆された。実験5では、持久的競技者の最大運動中に動脈血酸素不飽和や過換気抑制がみられたこと、持久的競技者は非鍛練者と比較して特に優れた肺でのガス交換能を

有していないことが明らかにされ、循環器や活動筋と比較して、持久的トレーニングに対する呼吸器の適応は比較的起こりにくいことが示唆された。

6. 12週間のインターバルトレーニングが高強度運動中の動脈血酸素飽和度と換気能に及ぼす影響（実験6）

実験5では、優れた有酸素性作業能力を有する持久的競技者は非鍛練者と比較して特に優れた呼吸機能を有していないことが明らかにされた。そこで、最大酸素摂取量が増加するようなインターバルトレーニングを行い、肺のガス交換能や高強度運動に対する換気反応がどのような変化を示すのかを縦断的方法を用いて検討した結果、12週間という短期間のトレーニングにおいても、トレーニング水準が上がり酸素摂取能力が高まるほど循環器による酸素運搬能や活動筋の酸素利用能に肺でのガス交換能が追い付かなくなり、最大運動中に過換気の抑制が誘発され動脈血酸素不飽和が発現することが示唆された。

7. 持久的トレーニングが肺泡毛細血管閥門の形態に及ぼす影響（実験7）

実験1～6では人を実験対象とし肺のガス交換能や循環器の酸素運搬能をマクロな形態的・生理的指標で評価した。酸素運搬系の機能を検討するためには肺や活動筋の毛細血管のミクロな形態的適応についても検討する必要がある。そこで本課題では、発育期のラットに対する10週間の持久的トレーニングが、肺でのガス交換に関与する肺泡一毛細血管壁厚に及ぼす影響を電子顕微鏡観察法を用いて検討した結果、肺泡の気相と肺毛細血管内の液相との間のガスの拡散距離を表す、肺泡一毛細血

管閥門厚が薄くなったことから、持久的トレーニングによって肺胞と毛細血管との間のガス交換（酸素取り込みを含む）が効率化することが示唆された。さらに、肺胞一毛細血管閥門を構成する血管内皮厚のみが薄くなり、その程度は肺胞一毛細血管閥門の薄化の程度と一致したことから持久的トレーニングに対する循環器のミクロな形態の適応が肺でのガス交換機能の向上に寄与することが示唆された。

本研究の成果から、持久的トレーニングに対する形態の変化の様態、機能の向上のメカニズムともに、循環器系の各器官（心臓、動・静脈、毛細血管）で特異性が見られることが示された。持久的トレーニングに対する循環器系適応の最も大きな生理学的意義は、活動筋への酸素運搬システムとしての機能を向上させることである。本研究で観察されたいずれの器官の適応も、活動筋への酸素運搬機能を向上させるために極めて合目的であるのみならず、他器官の酸素運搬機能向上を助長するものであることが示唆されたことから、身体活動に対する循環器系の慢性的適応はシステムとして協調的に達成されるであろうことが推測される。さらに、循環器の持久的トレーニングに対する適応が呼吸器系によるガス交換能の向上にも部分的に貢献することが示唆された。

従来の持久的トレーニングに対する呼吸循環器系による酸素取り込み・運搬機能の適応メカニズムに関しては各器官別の検討がほとんどであり、呼吸循環器系をシステムとして捕らえ、かつその適応について検討したものは少ない。したがって、呼吸循環器系をシステムと捕らえて身体活動に対する慢性的適応のメカニズムを解明することが、今後の重要な一つの研究課題となるであろう。

謝辞

本論文の作成に当たり、終止懇切丁寧な御指導・御校閲を賜りました松田光生教授に心から感謝の意を表します。また、芳賀脩光教授、浅野勝巳教授、田中喜代次助教授、川崎医療福祉大学健康体育学科・小野寺昇教授から多くの指導を賜りました。川崎医療福祉大学健康体育学科・宮地ゼミの卒業生及び在学生の皆さまからは研究の遂行に際して多大なる御協力を賜りました。ここに深厚なる謝意を表します。最後に、私の研究生活の端緒を開いていただいた国立健康・栄養研究所健康増進部運動生理研究室・田畑泉先生にお礼申し上げます。

引用文献

Adams, T.D., Yanowitz, F.G., Fisher, A.G., Ridges, J.D., Lovell, K. & Pryor, T.A. 1981 Noninvasive evaluation of exercise training in college-age men. *Circulation* 64, 958-965.

Asmussen, E., & Nielsen, M., 1960 Alveolo-arterial gas exchange at rest and during work at different O₂ tensions. *Acta Physiol. Scand.* 50: 153-166.

Astrand, P.O., Cuddy, T.E., Saltin, B. & Stenberg, J. 1964 Cardiac output during submaximal and maximal work. *J Appl Physiol* 19, 268-273.

Bartlett, D.Jr. 1970 Postnatal growth of the mammalian lung: Influence of exercise and thyroid activity. *Respir Physiol* 9, 58-64.

Bergel, D.H. 1961 The static elastic of the arterial wall. *J Physiol (Lond)* 156, 445-457.

Bolender, R.P., Hyde, D.M. & Dehoff, R.T. 1993 Lung morphometry: a new generation of tools and experiments for organ, tissue, and molecular biology. *Am J Physiol* 265, L512-L548.

Brandao, M.U., Wajngarten, M., Rondon, E., Giorgi, M.C., Hironaka, F. & Negrao, C.E. 1993 Left ventricular function during dynamic exercise in untrained and moderately trained subjects. *J Appl Physiol* 75, 1989-1995.

Blomqvist, C.G. & Saltin, B. 1983 Cardiovascular adaptation to physical training. *Ann Rev Physiol* 45, 169-189.

Breen, E.C., Johnson, E. C., Wagner, H., Tseng, H.M., Sung, L.A. & Wagner, P.D. 1996 Angiogenic growth factor mRNA responses in muscle to a single bout of exercise. *J Appl Physiol* 81, 355-361.

Brodal, P., Ingjaer, F & Hermansen, L. 1977 Capillary supply of skeletal muscle fibers in untrained and endurance-trained men. *Am J Physiol* 232, H705-H712.

Carroll, J.F., Convertino, V.A., Wood, C.E., Graves, J.E., Lowenthal, D.T., & Pollock, M.L. 1995 Effect of training on blood volume and plasma hormone concentrations in the elderly. *Med Sci Sports Exerc* 27, 79-84.

Chillibeck, P.D., Paterson, D.H., Cunningham, D.A., Taylor, A.W. & Noble, E.G. 1997 Muscle capillarization, O₂ diffusion distance, and Vo₂ kinetics in older and young individuals. *J Appl Physiol* 82, 63-69.

Chilliam, W.M. & Layne, S.M. 1990 Ultrasonic measurements of coronary blood flow. *Coronary circulation: basic mechanism and clinical relevance*. p.p.55-72.

Christie, J., Sheldahl, L.M., Tristani, F.E., Sagar, K. B., Ptacin, M. J. & Wann, S. 1987 Determination of stroke volume and cardiac output during exercise: comparison of two-dimensional and Doppler echocardiography, Fick oximetry, and thermodilution. *Circulation* 76, 539-547.

Cocks, T.M. & Angus, J.A. 1983 Endothelium dependent relaxation of coronary arteries by noradrenaline and serotonin. *Nature* 305, 627-630.

Constantinopol, M., Jones, J.H., Weibel, E.R., Taylor, C.R., Lindholm, A. & Karas, R.H. 1989 Oxygen transport during exercise in large mammals II. Oxygen uptake by the pulmonary gas exchanger. *J Appl Physiol* 67, 871-878.

Cooper, G. 1987 Cardiocyte adaptation to chronically altered load. *Ann Rev Physiol* 49, 501-518.

Cotton, D.J., Newth, C.J.L., Portner, P.M. & Nadel, J.A. 1979 Measurement of single-breath CO diffusion capacity by continuous rapid CO analysis in man. *J Appl Physiol* 46, 1149-1156.

Davies, P.F. 1995 Flow-mediated endothelial mechanotransduction. *Physiol Rev* 75, 519-560.

De Cort, S.C., Innes, J.A., Barstow, T.J. & Guz, A. 1991 Cardiac output, oxygen consumption and arteriovenous oxygen difference following a sudden rise in exercise level in humans. *J Physiol (Lond)* 441, 501-512.

DeMaria, A.N., Neumann, A., Lee, G., Fowler, W. & Mason, D.T. 1978 Alterations in ventricular mass and performance induced by exercise training in man evaluated by echocardiography. *Circulation* 57, 237-244.

Dempsey, J.A. 1986 Is the lung built for exercise? *Med Sci Sports Exercise* 18, 143-155.

Dempsey, J.A., Hanson, P.G. & Henderson, K.S. 1984 Exercise-induced arterial hypoxemia in healthy human subjects at sea level. *J Physiol (Lond)* 355, 161-175.

Dewey, C.F., Bussolari, S.R., Gimbrone, M.A. & Davies, P.F. 1981 The dynamic response of vascular endothelial cells to fluid shear stress. *J Biomech Eng* 103, 177-185.

Ehsani, A.A., Hagberg, J.M. & Hickson, R.C. 1978 Rapid changes in left ventricular dimensions and mass in response to physical conditioning and deconditioning. *Am J Cardiol* 42, 52-56.

Ekblom, B., Astrand, P.O., Saltin, B., Stenberg, J. & Wallstrom, B. 1968 Effect of training on circulatory response to exercise. *J Appl Physiol* 24, 518-528.

Ekblom, B. & Harmansen, L. 1968 Cardiac output in athletes. *J Appl Physiol* 25, 619-625.

Eriksson, B.O. & Koch, G. 1973 Effect of Physical training on hemodynamic response during submaximal and maximal exercise in 11-13-year old boys. *Acta Physiol Scand* 87, 27-39.

Frick, M.H., Sjogren, A.L., Perasalo, J. & Pajunen, S. 1970 Cardiovascular dimensions and moderate physical training in young men. *J Appl Physiol* 29, 452-455.

Froelicher, V.F. 1980 Echocardiographic studies evaluating the effects of exercise training on the heart. *Adv Cardiol* 27, 51-57.

Gale, G.E., Torre-Bueno, J.R., Moon, R.E., Saltzman, H.A. & Wagner, P.D. 1985 Ventilation-perfusion inequality in normal humans during exercise at sea level and simulated altitude. *J Appl Physiol* 58: 978-988.

Geelhaar, A. & Weibel, E. R. 1971 Morphometric estimation of pulmonary diffusion capacity. III. The effect of increased oxygen consumption in japanese waltzing mice. *Respir Physiol* 11, 354-366.

Gledhill, N., Cox, D. & Jamnik, R. 1994 Endurance athletes' stroke volume does not plateau: major advantage is diastolic function. *Med Sci Sports Exerc* 26, 1116-1121.

Gott, P. H., Roselle, H. A. & Crampton, R. S. 1968 The athlete heart syndrome. Five year cardiac evaluation of a champion athlete. *Arch Intern Med* 122, 340-344.

Hadjis, T., Jobin, J., Bourbeau, J., Desagagnes, P., Juneau, L. & Sampalis, J. 1995 Aortic flow velocity indices during upright exercise: reliability and relationship to cardiac output. *Can J Cardiol* 11, 100-104.

Handel, P.J.V., Costill, D.L. & Getchell, L.H. 1976 Central circulatory adaptations to physical training. *Res Quart* 47, 815-823.

Harms, C.A., & Stager, J.M. 1995 Low chemoresponsiveness and inadequate hyperventilation contribute to exercise-induced hypoxemia. *J Appl Physiol* 79, 575-580.

Hermansen, L. & Wachtlova, M. 1971 Capillary density of skeletal muscle in well trained and untrained men. *J Appl Physiol* 30, 360-363.

Hesser, C.M., & Matell, G. 1965 Effect of light and moderate exercise on alveolar-arterial O₂ tension difference in man. *Acta Physiol Scand* 63: 247-256.

Hopkins, S.R. & McKenzie, D.C. 1989 Hypoxic ventilatory response and arterial desaturation during heavy exercise. *J Appl Physiol* 67,1119-1124.

Hoppeler, H., Mathieu, O., Weibel, E.R., Krauer, R., Lindstedt, L. & Taylor, C.R. 1981 Design of the mammalian respiratory system. VIII. Capillaries in skeletal muscle. *Respir Physiol* 44, 129-150.

Hopper, M.K., Coggan, A.R. & Coyle, E.F. 1988 Exercise stroke volume relative to plasma- volume expansion. *J Appl Physiol* 64, 404-408.

Hudricka, O., Brown, M. & Egginton, S. 1992 Angiogenesis in skeletal and cardiac muscle. *Physiol Rev* 72, 369-400.

Hudricka, O., Hoppeler, H. & Uhlmann, E. 1987 Relationship between the size of the capillary bed and oxidative capacity in various cat skeletal muscles. *Pflugers Arch* 410, 369-375.

Hugonnaud, C., Gerhr, P., Weibel, E.R. & Burri, P.H. 1977 Adaptation of the growing lung to increased oxygen consumption. II. Morphometric analysis. *Respir Physiol* 29, 1-10.

Huonker, M., Halle, M. & Keul, J. 1996 Structural and functional adaptations of the cardiovascular system by training. *Int J Sports Med* 17, S164-S172.

Huonker, M., Konig, D. & Keul, J. 1996 Assessment of left ventricular dimensions and functions in athletes and sedentary subjects at rest and during exercise using echocardiography, Doppler sonography and radionuclide ventriculography. *Int J Sports Med* 17, S173-S179.

Huston, T.P., Puffer, J.C. & Rodney, W.M. 1985 The athletic heart syndrome. *N Engl J Med* 313, 24-32.

Innes, J., Mills, C.J., Noble, M.I.M., Murphy, K., Pugh, S., Shore, A.C. & Guz, A. 1987 Validation of beat-by-beat pulsed Doppler measurements of ascending aortic blood velocity in man. *Cardiovasc Res* 21, 72-80.

伊藤真也、伊東紘一、黒木・茂広、阿部徳之助、渡辺慶寿. 1984 短期間の身体トレーニングが左心形態・機能に及ぼす影響について. *体力科学* 33, 78-84.

Jost, J., Weiss, M. & Weicker, H. 1989 Comparison of sympatho-adrenergic regulation at rest and of the adrenoceptor system in swimmers, long distance runners weight lifters, wreslers and untrained men. *Eur J Appl Physiol* 58, 596-604.

Kajiya, M., Hiramatsu, O., Mito, K., Tsujioka, S., Ogasawara, Y. & Toda, K. 1990 Evaluation of coronary blood flow by fiber-optic laser Doppler velocimeter. *Coronary circulation: basic mechanism and clinical relevance*, p.p.43-53.

Kamiya, A. & Togawa, T. 1980 Adaptive regulation of wall shear stress to flow change in canine carotid artery. *Am J Physiol* 239, H14-H21.

狩野 豊, 斉藤 基一朗, 大野 良樹, 勝田 茂. 1994 持久的トレーニングがラット心筋繊維および毛細血管の形態に及ぼす影響 体育学研究 39, 225-233.

Kano, Y., Shimegi, S., Masuda, K., Sakato, H., Ohmori, H. & Katsuta, S. 1997 Effects of different intensity endurance training on the capillary network in rat skeletal muscle. *Int J Microcirc* 17: 93-96.

Komuro, I., Katoh, Y., Kaida, T., Shibasaki, Y., Kurabayashi, M., Hoh, E., Takaku, F. & Yazaki, Y. 1991 Mechanical loading stimulates cell hypertrophy and specific gene expression in cultured rat cardiac myocytes. *J Biol Chem* 266, 1265-1268.

Krogh, A. & Lindhard, J. 1913 The regulation of respiration and circulation during the initial stages of muscular work. *J Physiol (Lond)* 47, 112-.

Krogh, A. 1919 The number and distribution of capillaries in muscles with calculations of the oxygen pressure head necessary for supplying the tissue. *J Physiol (Lond)* 52, 409-415.

Langille, B.L. & O'Donnell, F. 1986 Reductions in arterial diameter produced by chronic decrease in blood flow are endothelium dependent. *Circulation* 231, 405-407.

Laughlin, M.H., Ripperger, J. 1987 Vascular transport capacity of hindlimb muscles of exercise-trained rats. *J Appl Physiol* 62, 438-443.

Laughlin, M.H., Korthuis, R.J., Sexton, W.L. & Armstrong, R.B. 1988 Regional muscle blood flow capacity and exercise hyperemia in high-intensity trained rats. *J Appl Physiol*, 2420-2427.

Lehmann, M. & Keul, J. 1986 Free plasma catecholamines, heart rates, lactate levels, and oxygen uptake in competition weight lifters cyclists, and untrained control subjects. *Int J Sports Med* 7, 18-21.

Longhurst J.C., Kelly A.R., Gonyea W.J. & Mitchel J.H. 1980 Echocardiographic left ventricular masses in distance runners and weight lifters. *J Appl Physiol* 48, 154-162.

Mahler, D.A., Moritz, E.D. & Loke, J. 1982 Ventilatory responses at rest and during exercise in marathon runners. *J Appl Physiol* 52:388-392.

Maron, B.J. 1986 Structural features of the athlete heart as defined by echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 7, 190-203.

Martin, B.J., Sparks, K.E., Willich, C.W. & Weil, J.V. 1979 Low exercise ventilation in endurance athletes. *Med Sci Sports Exerc* 11: 181-185.

Martin, B.J., Weil, J.V., Sparks, K.E., McCullough, R.E. & Grover, R.F. 1978 Exercise ventilation correlates positively with ventilatory chemo-sensitiveness. *J Appl Physiol* 45: 557-564.

Mathieu-Costello, O., Ellis, C.G., Potter, R.F., MacDonald, I.C. & Groom, A.C. 1991 Muscle capillary-to-fiber perimeter ratio: Morphometry. *Am J Physiol* 261, H1617-1625.

Matsuda, M., Sugishita, Y., Koseki, S., Ito, I., Akatsuka, T. & Takamatsu, K. 1983 Effect of exercise on left ventricular diastolic filling in athletes and nonathletes. *J Appl Physiol* 55, 323-328.

Matsuda, M., Nosaka, T., Sato, M. & Ohshima, N. 1993 Effects of physical exercise on the elasticity and elastic components of the rat aorta. *Eur J Appl Physiol* 66, 122-126.

Miyachi, M. & Tabata, I. 1992 The relationship between arterial oxygen desaturation and ventilation during maximal exercise. *J Appl Physiol* 73, 2588-2591.

宮本忠吉、三村寛一、仲田秀臣、佐藤光子、後藤英二、作山欽治、前田如矢. 1991 男子長距離選手の心形態・心機能—柔道選手との比較—. *体力科学* 40, 560.

Morad, M., Weiss, J. & Cleemann, L. 1978 The inotropic action of adrenaline on cardiac muscle: does it relax or potentiate tension? *Eur J Cardiol* 7 Suppl, 53-62.

Musch, T.I., Terrell, J.A. & Hilty, M.R. 1991 Effects of high intensity sprint training on skeletal muscle blood flow in rats. *J Appl Physiol* 71, 1387-1395.

長嶋淳三、大宮一人、高田英臣、武者春樹、村山正博、渡辺雅之、有吉正博、雨宮輝也、川原貴. 1991 過剰トレーニングが心機能に及ぼす影響について(心エコー法による検討). *体力科学* 40, 557.

Nishimura, T., Yamada, Y. & Kawai, C. 1980 Echocardiographic evaluation of long term effects of exercise on left ventricular hypertrophy and function in professional bicyclists. *Circulation* 61, 832-840.

Ohkuwa, T., Fujitsuka, N., Utsuno, T. & Miyamura, M. 1980 Ventilatory response to hypercapnia in sprint and long-distance swimmer. *Eur J Appl Physiol* 43: 235-241.

Orlander, J., Kiessling, K.H., Karlsson, J., Ekblom, B. 1977 Low intensity training, inactivity and resumed training in sedentary men. *Acta Physiol Scand* 101, 351-362.

Oscai, L.B., Mole, P.A. & Holloszy, J.O. 1971 Effects of exercise on cardiac weight and mitochondria in male and female rats. *Am J Physiol* 220, 1944-1948.

Ohyabu, Y., Usami, A., Ohyabu, I., Ishida, Y., Miyagawa, C., Arai, T. & Honda, Y. 1990 Ventilatory and heart rate chemosensitivity in track -and-field athletes. *Eur J Appl Physiol* 59, 460-464.

Parizkova, J., Wachtlova, M. & Soukupova, M. 1972 The impact of different motor activity on body composition, density of capillaries and fibers in the heart and soleus muscles, and cell's migration in vitro in male rats. *Int Z angew Physiol* 30, 207-216.

Powers, S.K., Dodd, S., Woodyard, J., Beadle, R.E. & Church, G. 1984 Hemoglobin saturation during incremental arm and leg exercise. *Br J Sports Med* 18, 212-216.

Powers, S.K., Dodd, S., Lawler, J., Kirtley, M., McKnight, T. & Grinton, S. 1988 Incidence of exercise induced hypoxemia in elite endurance athletes at sea level. *Eur J Appl Physiol* 58, 298-302.

Powers, S.K., Lawler, J., Criswell, D., Lieu, F. & Martin, D. 1992 Aging and respiratory muscle metabolic plasticity: effects of endurance training. *J Appl Physiol* 73, 1068-1073.

Reidy, M.A. & Langille, B.L. 1980 The effect of local blood flow patterns on endothelial cell morphology. *Exp Mol Pathol* 32, 276-289.

Reuschlein, P., Radden, W.G., Burpee, J., Gee, J.B.L. & Rankin, J. 1968 Effect of physical training on the pulmonary diffusing capacity during submaximal work. *J Appl Physiol* 24, 152-158.

Robson, S. C., Murray, A., Pearl, I., Heads, A. & Hunter, S. 1987 Reproducibility of cardiac output measurement by cross sectional and Doppler echocardiography. *Br Heart J* 59, 680-684.

Rost, R. & Hollmann, W. 1983 Athletes heart-a review of its historical assessment and new aspects. *Int J Sports Med* 4, 147-165.

Rowell, L. 1974 Human cardiovascular adjustments to exercise and thermal stress. *Physiol Rev* 54, 75-159.

Rubanyi, G., Romero, J.C. & Vanhoutte, P.M. 1986 Flow-induced release of endothelium-derived relaxing factor. *Am J Physiol* 250, H1145-H1149.

Sabbah, H.N. & Stein, P.D. 1981 Pressure-diameter relations during early diastole in dogs. Incompatibility with the concept of passive left ventricular filling. *Circ Res* 48, 357-365.

Sahn, D.J., DeMaria, A., Kisslo, J. & Weyman, A. 1978 Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography: results of survey of echocardiographic measurements. *Circulation* 58, 1072-1083.

Saltin, B. & Astrand, P.O. 1967 Maximal oxygen uptake in athletes. *J Appl Physiol* 23, 353-358.

Saltin, B., Blomqvist, G., Mitchell, J.H., Johnson, R.L.Jr., Wildenthal, K. & Chapman, C.B. 1968 Response to submaximal and maximal exercise after bed rest and training. *Circulation* 7 Suppl, 38.

Saltin, B. & Rowell, L.B. 1980 Functional adaptations to physical activity and inactivity. *Fed Proc* 1506-1513.

Segal, S.S., Kurjiaka, D.T. & Caston A.L. 1993 Endurance training increases arterial wall thickness in rat. *J Appl Physiol* 74, 722-726.

Shapiro, L.M. & Smith, R.G. 1983 Effect of training on left ventricular structure and function. An echocardiographic study. *Br Heart J* 50, 534-539.

Sheuer, J. & Tipton, C.M. 1977 Cardiovascular adaptation to physical training. *Ann Rev Physiol* 39, 221-251.

Silber, D., McLaughlin, D. & Sinoway, L. 1991 Leg exercise conditioning increases peak forearm blood flow. *J Appl Physiol* 71, 1568-1573.

Shin, K., Minamitani, H., Ohnishi, S., Yamazaki, H. & Lee, M. 1997 Autonomic differences between athletes and nonathletes: spectral analysis approach. *Med Sci Sports Exerc* 29, 1482-1490.

Sinoway, L.I., Shenberger, J.S., Wilson, J., McLaughlin, D., Musch, T. & Zelis, R. 1987 A-30day forearm work protocol increases maximal forearm blood flow. *J Appl Physiol* 62,1063-1067.

Spina, R.J., Ogawa, T., Coggan, A.R., Holloszy, J.O. & Ehsani, A.A. 1992 Exercise training improves left ventricular contractile response to β - adrenergic agonist. *J Appl Physiol* 72, 307-311.

Spina, R.J., Ogawa, T., Martin, W.H., Coggan, A.R., Holloszy, J.O. & Ehsani, A.A. 1992 Exercise training prevents decline in stroke volume during exercise in young healthy subjects. *J Appl Physiol* 72, 2458-2462.

Stein, R.A., Michielli, D., Diamond, J., Horwitz, B. & Kransnow, N. 1980 The cardiac response to exercise training: echocardiographic analysis at rest and during exercise. *Am J Cardiol* 46, 219-225.

Stein, P.D. & Sabbah, H. 1976 Turbulent blood flow in the ascending aorta of humans with normal and diseased aortic valve. *Circ Res* 39, 58-65.

Steven, S.S., David, T.K. & Anne, L.C. 1993 Endurance training increases arterial wall thickness in rats. *J Appl Physiol* 74, 722-726.

菅原基晃著（入沢宏、熊田衛編）、新生理科学体系、第16巻循環の生理学、第1版、ヘモダイナミクス、医学書院、東京、（1991）、198-213.

Tabata, I., Nishimura, K., Kouzaki, M., Hirai, Y., Ogita, F., Miyachi, M. & Yamamoto, K. 1996 Effects of moderate-intensity endurance and high-intensity intermittent training on anaerobic capacity and $\dot{V}O_{2max}$. *Med Sci Sports Exerc* 28, 1327-1330.

Tabata, I., Irisawa, K., Kouzaki, M., Nishimura, K., Ogita, F. & Miyachi, M. 1997 Metabolic profile of high intensity intermittent exercise. *Med Sci Sports Exerc* 29, 390-395.

Torre-Bueno, J.R., Wagner, P.D., Saltzman, H.A., Gale, G.E. & Moon, R.E. 1985 Diffusion limitation in normal humans during exercise at sea level and simulated altitude. *J Appl Physiol* 58: 989-995.

Tomkeieff, S.I. 1945 Linear intercepts, areas, and volumes. *Nature* 155, 24.

Traill, T.A., Gibson, D.G. & Brown, D.J. 1978 Study of left ventricular wall thickness and dimension changes using echocardiography. *Br Heart J* 40, 162-169.

Yipinysoi, T., Rosenkrantz, J., Codini, C. & Scheuer, J. 1980 Myocardial blood flow responses to acute hypoxia and volume loading in physically trained rats. *Cardiovascular Res* 14, 50-57.

Vanhoutte, P.M. 1989 Endothelium and control of vascular function. *Hypertension* 13, 658-667.

Vanoverschelde, J. J., Essamri, B., Vanbutsele, R., d'Hondt, A., Cosyns, J.R., Detry, J. R. & Melin, J. A. 1993 Contribution of left ventricular diastolic function to exercise capacity in normal subjects. *J Appl Physiol* 74, 2225-2233.

Weibel, E.R. & Knight, B.W. 1964 A morphometric study on the thickness of the pulmonary air-blood barrier. *J Cell Biol* 21, 367-384.

Weibel, E.R. 1970/71 Morphometric estimation of pulmonary diffusion capacity. I. Model and method. *Respir Physiol* 11, 54-75.

Weibel, E.R. 1972 Morphometric estimation of pulmonary diffusion capacity. V. Comparative morphometry of alveolar lungs. *Respir Physiol* 14, 26-43.

Weibel, E.R. 1973 Morphological basis of alveolar-capillary gas exchange. *Physiol Rev* 53, 419-495.

West, J.B. & Mathieu-Costello, O. 1995 Stress failure of pulmonary capillaries as a limiting factor for maximal exercise. *Eur J Appl Physiol* 70, 99-108.

Williams, J.H., Powers, S.K. & Stuart, M.K. 1986 Hemoglobin desaturation in highly trained athletes during heavy exercise. *Med Sci Sports Exerc.* 18, 168-173.

Woodiwiss, A. J. & Norton, G. R. 1995 Exercise-induced cardiac hypertrophy is associated with an increased myocardial compliance. *J Appl Physiol* 78, 1303-1311.

Yoshida, T., Nagashima, K., Nose, H., Kawabata, T., Nakai, S., Yorimoto, A. & Morimoto, T. 1997 Relationship between aerobic power, blood volume, and thermoregulatory responses to exercise-heat stress. *Med Sci Sports Exerc* 29, 867-873.

Zeppilli, P., Vannicelli, R., Santini, C., Dello Russo, A., Picani, C., Palmieri, V., Cameli, S., Corsetti, R. & Pietrangeli, L. 1995 Echocardiographic size of conductance vessels in athletes and sedentary people. *Int J Sports Med* 16, 38-44.

参考論文

- 1) Motohiko Miyachi & Hidetaro Shibayama, Ventilatory capacity and exercise-induced arterial desaturation of highly trained endurance athletes, *The Annals of Physiological Anthropology*, 11:263-267, 1992
- 2) Motohiko Miyachi & Izumi Tabata, Relationship between arterial oxygen desaturation and ventilation during maximal exercise, *Journal of Applied Physiology*, 73:2588-2591, 1992
- 3) 宮地元彦、井藤剛、有村尚也、小野寺昇、12週間のインターバルトレーニングが低強度運動中の左心室拡張性に及ぼす影響、*体力科学*、44:541-546, 1995
- 4) 片山敬章、宮地元彦、10週間の最大インターバルトレーニングが高強度運動中の動脈血酸素飽和度に及ぼす影響、*体力科学*、45:219-226, 1996
- 5) Motohiko Miyachi & Hiromi Yano, Thinning of the capillary endothelium with physical activity shortens the diffusion distance of the pulmonary air-blood barrier, *Acta Physiologica Scandinavica*, 157:513-514, 1996
- 6) 家光素行、宮地元彦、安静時および運動時左心室腔内流入・駆出血流速の持久能鍛練者と非鍛練者との比較、*体力科学*、47:181-188, 1998
- 7) Motohiko Miyachi, Motoyuki Iemitsu, Mitsuharu Okutsu & Sho Onodera, Effects of endurance training on the size and blood flow of arterial conductance vessels in humans, *Acta Physiologica Scandinavica*, 163:13-16, 1998
- 8) 中原英博、宮地元彦、超音波エコー法による呼吸変動を考慮した下大静脈横断面積測定の実現性、*体力科学*、47:623-627, 1998
- 9) 宮地元彦、奥津光晴、中原英博、齊藤剛、8週間の持久的トレーニングが人の下大静脈横断面積に及ぼす影響、*体力科学*、48：印刷中、1999

筑波大学附属図書館



1 00990 12475 2

本学関係
