ペダル回転数が運動呼吸同調現象誘導時の換気諸量と唾液クロモグラニン A の分泌に与える影響

Effect of Differential Pedal Rate on Ventilatory Indicators and Human Salivary Chromogranin A during Induced Locomotor Respiratory Coupling

解良 武士¹⁾ 大島 洋平²⁾ 玉木 彰³⁾

TAKESHI KERA, RPT, PhD¹⁾, YOHEI OSHIMA, RPT, MS²⁾, AKIRA TAMAKI, PhD, RPT, CRT, RCET³⁾

¹⁾ Department of Physical Therapy, Nihon Institute of Medical Science: 1276 Shimogawara, Moroyamamachi, Irumagun, Saitama 350-0435, Japan. TEL+81 49-230-5008 E-mail: kera@nims.ac.jp

²⁾ Rehabilitation unit of Kyoto University Hospital

³⁾ Department of Physiotherapy, School of Rehabilitation, Hyogo University of Health Sciences

Rigakuryoho Kagaku 26(4): 531-535, 2011. Submitted Feb. 23, 2011. Accepted Apr. 14, 2011.

ABSTRACT: [Purpose] We studied the effect of the cycle ergometer pedal ratio calculated during locomotor respiratory coupling (LRC) on ventilatory indicators and salivary chromogranin A. [Subjects] Twenty-five subjects participated in our study. [Methods] The subjects were divided into 2 groups: one group performed pedaling at a rate of 50 rpm, and the other group performed pedaling at 40 rpm. First, the subjects pedaled at the anaerobic threshold (AT) under the spontaneous breathing condition for 10 min, and then performed the same exercise under LRC. [Results] The 50-rpm group showed persistent dyspnea under LRC; however, the 40-rpm group showed a significant decrease in the respiratory rate and dyspnea. Human salivary chromogranin A level was not related to coupling between pedaling and breathing. [Conclusion] Dyspnea decreased when the breathing rate during LRC was lesser than that during spontaneous breathing.

Key words: locomotor respiratory coupling, human salivary chromogranin A, dyspnea

要旨:〔目的〕運動呼吸同調現象（LRC）誘導時の自転車エルゴメータのペダル回転数の影響を換気指標と唾液クロモグラニン A から検討した。対象：健康な成人男性 25 名を対象者とした。〔方法〕次に対象者を 2 群に分け、一方のペダル回転数を 50 rpm（高回転群）、もう一方を 40 rpm（低回転群）に設定した。それぞれ自由呼吸下で 10 分間無酸素性作業閾値（AT）レベルの定常運動を行い、次いで運動と呼吸を同調させて同様に運動を行った。〔結果〕高回転群は LRC 時にも呼吸困難感は減少しなかったが、低回転群は呼吸数と呼吸困難感が有意に減少した。唾液クロモグラニン A 量は運動と呼吸の同調とは無関係であった。〔結語〕LRC により呼吸数が減少するように調整されると呼吸困難感が減少しやすいと考えられた。

キーワード: 運動呼吸同調現象, 唾液クロモグラニン A, 呼吸困難感

¹⁾ 日本医療科学大学保健医療学部リハビリテーション学科理学療法専攻: 埼玉県入間郡毛呂山町下川原 1276 (〒350-0435) TEL 049-230-5008

²⁾ 京都大学医学部附属病院リハビリテーション部

³⁾ 兵庫医療大学リハビリテーション学部理学療法学科

はじめに

運動呼吸同調現象 (Locomotor Respiratory Coupling; LRC) は、歩行なら下肢運動2周期に呼吸が1周期といった比率で四肢の運動と呼吸運動が同調する現象である¹⁾。これは走行^{2,3)}、エルゴメータ^{4,5)}、漕艇⁶⁾など様々な様式での運動で観察される。これまでLRC出現による生理学的な効果を明らかにしようとする試みがいくつか行われた。例えばLRCによって酸素摂取量が減少するという報告がGarlandoら⁴⁾によって行われている。Bernasconiら²⁾も同等の研究によって酸素摂取量がわずかながら確実に減少することを報告しており、その原因に自律神経系の状態が変化する可能性を挙げている。LRCは呼吸困難感の改善の面からも研究されており、LRCによって呼吸困難感が軽減することは明らかである^{4,7)}。一方LRCでは生理的な効果が得られないという否定的な報告もある。RasslerとKohl⁸⁾はLRC中の酸素摂取量、心拍変動などを測定した結果、いずれも有効な効果を得ることができなかった。BernasconiらはLRC出現時の酸素摂取量減少の原因に交感神経活動の変化を考えたが、彼らの研究の中では実際の検討は行われていなかった。これらを考えるとLRCに真の生理的な効果があるかははっきりしているとは言い難い。これはLRCで得られる生理学的効果には個体差^{7,9)}があるためだと考えられるが、これには様々な要因が関係すると考えられ、その特定は困難を極める。

LRCによって運動や呼吸が楽になることは経験的にはよくあることである。呼吸困難感とは心理・精神的なストレスに影響しうるので、もしLRCによって「呼吸がしやすい」という効果がもたらされているのであれば、これらのストレスも減少しているとも考えられる。ボルグスケールやVisual analog scale (VAS)などは、対象者の主観的な感覚を表現する方法としてもっとも用いられているが、段階付けの粗さや主観的な感覚を表現させる性質上、客観性はやや劣っている。ストレスや自律神経系の客観的な評価として、さらに近年では唾液コルチゾルよりも鋭敏に交感神経の緊張を反映することから^{10,11)}、唾液クロモグラニンAがストレス研究に応用されるようになってきており、これはLRCによる効果の評価に応用できる可能性がある。

ところで自転車エルゴメータで運動を行う場合、ペダルの回転数は50から60 rpmに設定することが多い。LRCの自然な発生状況を観察すると無酸素性作業閾値(AT)でもっとも同調しやすいが¹³⁾、運動と呼吸の比率を2:1と考えるとペダル回転数が50 rpmなら呼吸数が25 bpm、60 rpmなら30 bpmとなるため、もし呼吸を規制する前の呼吸数が25 bpmより少なければLRCによって呼吸数が増加する場合があります⁷⁾。これは呼吸困難感に影響を及ぼすことも考えられる。高運動強度はともかく、

トレーニングされていない対象者の運動処方域は低～中等度の運動強度であることを考えると、この場合はLRCを誘発することによって呼吸数が増加してしまうため、LRCによる呼吸困難感の減少や換気効率の改善などの効果が得られない可能性がある。したがってLRCによる利得を得るためには、歩行・走行ならケーデンスを、エルゴメータならペダル回転数を考慮する必要があると考えられる。

これらを踏まえ、本研究ではLRCの効果について、エルゴメータの回転数の影響を換気指標と唾液クロモグラニンAから検討することとした。

方 法

対象は普段レクリエーションレベル以上のスポーツ活動は行っていない健康な成人男性25名(年齢 20.0 ± 1.4 歳、身長 173.6 ± 7.0 cm、体重 63.9 ± 9.3 kg)とした。すべての対象者に研究の趣旨を説明し、書面によるインフォームド・コンセントを得た。

事前にすべての対象者にペダル回転数を50 rpm、負荷増加量20W/分の設定で漸増運動負荷試験を行い、最大酸素摂取量($\dot{V}O_{2max}$)と無酸素性作業閾値(AT)を求めた。その後、対象者をランダムに2群に分け、それぞれエルゴメータの回転数を40 rpmおよび50 rpmに設定した(それぞれ低回転群、高回転群)。まず、ATレベルの運動強度で10分間の定常運動負荷試験を呼吸運動に規制を行わずに行った(Free-ex)。15分以上の十分な休息の後、対象者の自発的な方法でLRCを誘導したうえで同様に定常運動負荷試験を行った(LRC-ex)。具体的には、対象者の右または左脚の踏み込むタイミングに合わせて呼吸を行うように指示することでLRCを誘導した。運動と呼吸はクランク2回転につき呼吸1サイクルの比率(2:1)で行わせた。なお、外的仕事量が一定でも回転数によって内的仕事量が変化しうが¹⁴⁾、運動強度の設定についてはその影響を無視した。

運動負荷には自転車エルゴメータ(エアロバイク75XL、コンビ)を用いた。ペダル回転数の検出のために、右側ペダルの上死点に一致して信号が発生するようにリードスイッチを設置した。換気量の測定には呼気ガス分析器(Aero monitor AE-300、ミナト医科学)、心拍数の測定には心電計(MSM-7201、日本光電)を用いた。ペダル、心電計及び呼気ガス分析器のアナログ信号はADコンバーター(Power Lab、AD Instrument)とPCで収集し、波形分析ソフト(Chart ver. 5.3)を用いて解析した。解析区間は運動負荷の後半5分間とした。呼気ガス分析器からの気流の信号から呼吸開始のタイミングを、自転車エルゴメータに設置したリードスイッチからの信号から右脚上死点のタイミングを求め、LRCの際の運動と呼吸の一致の程度(同期指数)について評価を行った。評価の方

法はMrowkaらの方法に準じた¹⁵⁾。この同期指数は、位相差があってもその位相差が一定であれば1に近づく性質がある。

唾液クロモグラニンA量測定のために、各運動終了直後に脱脂綿を口に含ませ、十分に唾液が染み込んでから脱脂綿をサリベット管に採取した。得られた検体は速やかに輸送し、(株)矢内原研究所へ分析を依頼した。クロモグラニンA量は唾液内タンパク量で補正した値を用いた。また、運動終了直後に運動中の呼吸困難感と下肢疲労感を10 cmのVisual analog scale (VAS)にて聴取した。

統計学的分析として、群間の比較には対応のないt検定と2条件間の比較に対応のあるt検定を、また正規性が認められない場合はそれぞれMann-Whitney検定とWilcoxon signed-rank検定を用いた。統計ソフトはSPSS ver.18 (SPSS)を用い、いずれも $p<0.05$ を有意とした。

なお、本研究は理学療法科学学会倫理委員会の審査を経て実施した(第SPTS2009006号)。

結 果

運動強度を決定するために運動負荷試験で求めたAT値は 21.6 ± 3.4 ml ($52.3 \pm 5.9\% \dot{V}O_{2max}$)、決定した負荷量は 105.4 ± 38.3 W ($52 \pm 14.8\% \dot{V}O_{2max}$)であった(表1)。高回転群と低回転群とにはいずれも有意な差は認められなかった。Mrowkaらの同期指数で評価したLRCの発生程度は、高回転群が 0.737 ± 0.243 、低回転群が 0.737 ± 0.170 (全被験者で 0.737 ± 0.204)と2群には差が認められなかった。またエルゴメータの回転数は高回転群がFree-ex時、LRC-ex時それぞれ 56.0 ± 2.2 rpm、 56.4 ± 2.3 rpmで、低回転群はそれぞれ、 42.5 ± 2.4 rpm、 41.9 ± 2.9 rpmといずれもLRC誘導の有無で回転数は変化しなかった。

VASと唾液クロモグラニンAの結果を表2に示す。LRC-ex時の呼吸困難感が高回転群では統計学的には有意な低下が認められなかったが、低回転群は有意に低下した($p=0.001$)、下肢の疲労感はいずれも有意な変化を示さなかった。唾液クロモグラニンAの分泌量についても双方とも有意な変化を示さなかった。

表1 無酸素性作業閾値での換気諸量

	高回転群 (n=11)	低回転群 (n=14)	全被験者 (n=25)
呼吸数 (bpm)	22.8 ± 5.9 (53.6 ± 7.2)	23.5 ± 6.7 (52.7 ± 13.5)	22.9 ± 9.3 (53.1 ± 11.7)
酸素摂取量 (mL/min/kg)	20.6 ± 1.4 (52.6 ± 6.2)	22.6 ± 4.2 (52.1 ± 5.9)	21.6 ± 3.4 (52.3 ± 5.9)
一回換気量 (L)	1.50 ± 0.34 (71.8 ± 12.2)	1.66 ± 0.52 (76.7 ± 14.8)	1.60 ± 0.66 (74.6 ± 15.5)
分時換気量 (L/min)	30.9 ± 3.9 (38.6 ± 8.6)	33.8 ± 7.4 (36.4 ± 7.6)	32.4 ± 11.5 (37.3 ± 8)
負荷量 (W)	97.1 ± 15.3 (49.6 ± 6.5)	112.3 ± 24.7 (53.7 ± 6.1)	105.4 ± 38.3 ($52 \pm 14.8\%$)

Mean $\pm$ SD

() は最大運動時の値に対する割合 (%)

表2 LRC誘発によるVASとクロモグラニンAの影響

		呼吸 VAS (cm)	下肢 VAS (cm)	唾液クロモグラニンA (pmol/mg)
高回転群	Free-ex	4.5 ± 1.8	5.4 ± 2.1	5.2 ± 5.5
	LRC-ex	3.8 ± 1.5	5.0 ± 2.1	4.5 ± 3.7
低回転群	Free-ex	4.8 ± 1.8	4.7 ± 1.9	4.7 ± 2.4
	LRC-ex	$3.6 \pm 1.2^{***}$	4.3 ± 1.5	4.6 ± 2.3
全被験者	Free-ex	4.7 ± 1.8	5.0 ± 2.0	4.9 ± 4.1
	LRC-ex	$3.7 \pm 1.3^{**}$	4.6 ± 1.8	4.6 ± 3.0

Mean $\pm$ SD

Free-ex と LRC-ex との比較 * $P<0.05$ ** $P<0.01$ *** $P<0.001$

VAS = Visual analog scale

表3 LRC誘導による換気量の変化

		呼吸数 (bpm)	分時換気量 (L)	酸素摂取量 (L)	P _{ET} CO ₂ (mmHg)
高回転群	Free-ex	26.1 ± 5.2	41.40 ± 5.38	1.60 ± 0.18	45.3 ± 2.7
	LRC-ex	28.9 ± 1.4	45.21 ± 5.65*	1.66 ± 0.18†	42.0 ± 2.8**
低回転群	Free-ex	24.3 ± 5.8	40.97 ± 10.38	1.67 ± 0.37	45.4 ± 3.1
	LRC-ex	21.9 ± 2.6	40.58 ± 7.36	1.64 ± 0.33	44.1 ± 2.7
全被験者	Free-ex	25.1 ± 5.6	41.16 ± 8.52	1.64 ± 0.31	45.4 ± 2.9
	LRC-ex	25.0 ± 4.1	42.62 ± 7.05	1.65 ± 0.28	43.2 ± 2.9**

Mean ± SD

Free-ex と LRC-ex との比較 † P<0.1 * P<0.05 ** P<0.01 *** P<0.001
 呼気終末二酸化炭素分圧 (P_{ET}CO₂)

表4 LRC誘導による換気量効率の変化

		酸素当量	二酸化炭素 当量
高回転群	Free-ex	25.2 ± 2.9	26.1 ± 2.1
	LRC-ex	25.9 ± 2.6	27.2 ± 1.9**
低回転群	Free-ex	24.5 ± 3.4	25.9 ± 2.5
	LRC-ex	24.9 ± 1.9	26.6 ± 1.6
全被験者	Free-ex	25.1 ± 3.0	26.1 ± 2.1
	LRC-ex	26.0 ± 2.7	27.2 ± 1.9**

Mean ± SD

Free-ex と LRC-ex との比較

* P<0.05 ** P<0.01 *** P<0.001

換気諸量の変化を表3に示した。LRCの誘導により呼吸数は高回転群で上昇し、低回転群では逆に減少したが統計学的には有意ではなかった。しかしながらLRC-ex時の呼吸数を2群間で比較すると有意な差が認められた(p<0.001)。酸素摂取量は低回転群でLRC誘導による影響を認めなかったものの、高回転群では増加する傾向があった(p=0.071)。呼気終末二酸化炭素分圧(P_{ET}CO₂)は低回転群では変化がなかったが高回転群では有意に減少した(p=0.002)。分時換気量は低回転群では変化が認められなかったが、高回転群は有意に増加した(p=0.032)。換気効率の検討では酸素当量はいずれの群もLRC-ex時に有意な変化を認めなかったが、LRC-ex時は低回転群の方が高回転群より有意に低かった(表4)。一方、二酸化炭素当量については高回転群が有意に悪化した(p=0.027)。

考 察

LRCの誘発や誘導による呼吸困難感の改善や酸素摂取量の減少などが報告されてきているが、一方で否定的な報告もありLRCによる生理的な効果については一定の見解が得られているとはいえない。これはLRCの効果の有無には個人差が影響するためと考えられる。いくつかの研究の中で、Takanoら^{7,9)}の研究はこの個人差を

考慮する上で重要である。それによればLRCの出現やそれによる呼吸困難感の減少の程度は呼吸筋酸素消費量の減少と関係があるとしている。我々の研究では、呼吸中枢出力の指標である気道閉塞圧のLRCによる影響を検討したところ、LRCによって呼吸数が減少するように調整されると呼吸困難感の指標が改善した⁷⁾。これを直接的に研究するには、エルゴメータの回転数を調整しLRCによって呼吸数が減じる方に調整するか否かでその効果を測ればよいと考えられる。しかし、同じ被験者で同じ物理的運動強度でエルゴメータの回転数を変えて直接的に比較しても、回転数によって内的仕事量に変化してしまう可能性がある。従って本研究では設定回転数を高い条件で行う群と低い条件で行う群に分け、LRCによる呼吸数の調整の結果が異なるように工夫をした。

本研究ではLRCの効果について生理学的指標の他、呼吸困難感や運動時のストレスの軽減の観点からの評価を試みた。唾液コルチゾルの測定は、ストレスマーカーとして主に心理系の研究に用いられてきたが、近年では唾液コルチゾルよりも鋭敏に交感神経の緊張を反映する唾液クロモグラニンAが自律神経系の評価に応用されている¹⁰⁾。唾液クロモグラニンAは特に運動には直接関係しないストレスの指標であるため、運動中のストレスを運動強度とは関係なく評価することができるのではないかと考えられた。そのため本研究では呼吸困難感をVASで評価するほか、唾液クロモグラニンAによるストレスの評価も行った。しかしLRC誘導によって呼吸困難感が減少しても唾液クロモグラニンA量は変化しなかった。呼吸困難感の感知メカニズムとしては、動脈血酸素分圧や二酸化炭素分圧などの化学受容器以外に機械受容器の仕組みも重要である。病的状態などによる著しい低酸素血症や高炭酸ガス血症はともかく、ATレベルでの運動強度における呼吸困難感の増加は換気亢進による機械受容器を介したものが中心であるとも考えられ、このような経路で発生している呼吸困難感には唾液クロモグラニンAの分泌量は影響されないのかもしれない。唾液クロモグラニンA量と呼吸困難感については、さらに直

接的な検討が必要だと考えられた。

今回の研究では、酸素摂取量や唾液クロモグラニンAをはじめ、生理学的な指標上ではLRCによる効果をはっきり見いだすことはできなかったが、少なくとも高回転で運動させた場合と低回転とではLRC誘導による影響が異なることが明らかになった。高回転群では、LRCの誘導時はVASで評価された呼吸困難感は改善しない上、 $P_{ET}CO_2$ は有意に減少し二酸化炭素当量も悪化したことから、LRC誘発によって運動に見合わない換気亢進と過換気の状態がもたらされたのだと考えられる。しかもそれは二酸化炭素産生量とは関係ない換気亢進であるため、換気効率はむしろ悪化した。また統計学的には有意ではないものの酸素摂取量が増加する傾向があったが、これは換気量増加に伴う呼吸筋酸素摂取量の増加と考えられる。回転数が高いと運動と呼吸を同調させるためには呼吸数を増加させなければならない場合もあり、同調してもその効果は得られにくかったものと考えられる。本研究の結果から、LRCの効果を得るためには自然呼吸での運動時の呼吸数を考慮して運動頻度（ケーデンスやクランク回転数）を調整する必要があると考えられた。

本研究は平成21年度科学研究費補助金（若手研究B 課題番号21700547）の助成を受けて実施した。

引用文献

- 1) Bramble DM, Carrier DR: Running and breathing in mammals. *Science*, 1983, 21; 219(4582): 251-256.
- 2) Bernasconi P, Kohl J: Analysis of co-ordination between breathing and exercise rhythms in man. *J Physiol*, 1993, 471: 693-706.
- 3) Loring SH, Mead J, Waggenger TB: Determinants of breathing frequency during walking. *Respir Physiol*, 1990, 82(2): 177-188.
- 4) Garlando F, Kohl J, Koller EA, et al.: Effect of coupling the breathing- and cycling rhythms on oxygen uptake during bicycle ergometry. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, 1985, 54(5): 497-501.
- 5) Villard S, Casties JF, Mottet D: Dynamic stability of locomotor respiratory coupling during cycling in humans. *Neurosci Lett*, 2005, 383(3): 333-338.
- 6) Mahler DA, Shuhart CR, Brew E, et al.: Ventilatory responses and entrainment of breathing during rowing. *Med Sci Sports Exerc*, 1991, 23(2): 186-192.
- 7) 解良武士, 長谷川聡, 大島洋平・他: 呼吸同調現象 (LRC) の気道閉塞圧 (P0.1) からの検討. *日本生理人類学会誌*, 2008, 13(4): 219-226.
- 8) Rassler B, Kohl J: Analysis of coordination between breathing and walking rhythms in humans. *Respir Physiol*, 1996, 106(3): 317-327.
- 9) Takano N, Deguchi H: Sensation of breathlessness and respiratory oxygen cost during cycle exercise with and without conscious entrainment of the breathing rhythm. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, 1997, 76(3): 209-213.
- 10) 中根秀雄, 浅見 修, 山田幸生: ストレスマーカーとしての唾液中クロモグラニンA. *脳の科学*, 2002, 24: 269-272.
- 11) 内藤祐子, 松本高明, 室 増男: 運動ストレスによる唾液クロモグラニンAとカテコールアミン類の関係について. *体力科学*, 2003, 52(6): 914.
- 12) 深田美香: 音楽とマッサージによって生じる感情反応と自律神経系の応答に関する研究: *日本生理人類学会誌*, 2007, 12(4): 177-182.
- 13) Tamaki A, Hasegawa S, Takemura M, et al.: Study of locomotor respiratory coupling during pedaling. *Acta Med Hyogo*, 2005, 30(2): 161-166.
- 14) Minetti AE, Pinkerton J, Zamparo P: From bipedalism to bicyclism: evolution in energetics and biomechanics of historic bicycles. *Proc R Soc Lond*, 2001, 268: 1351-1360.
- 15) Mrowka R, Patzak A, Rosenblum M: Quantitative analysis of cardiorespiratory synchronization in infants. *Int J Bifurcation and Chaos*, 2000, 10: 2479-2488.