

# 酸素摂取量の時定数 ( $\tau \dot{V}O_2$ ) による運動療法の 効果判定に関する文献検討

藤田大輔<sup>1)</sup>

## Review of exercise therapy evaluation used by the time constant of the oxygen uptake ( $\tau \dot{V}O_2$ )

FUJITA Daisuke<sup>1)</sup>

### 抄 録

一段階運動負荷試験によって描出される酸素摂取量の変化は3相に分けられ、酸素摂取動態 (Oxygen uptake kinetics) と呼ばれている。特に、第2相の速さを示す指標は  $\tau$  (タウ)  $\dot{V}O_2$  と呼ばれ、運動負荷に対するエネルギー産生の速さを表している。 $\tau \dot{V}O_2$  は最大下運動負荷試験から得られる最高酸素摂取量 ( $\dot{V}O_{2peak}$ ) と比較して、運動負荷量が少なく、運動負荷試験の対象者を拡大させる可能性がある。しかし、運動療法の効果を示すことができなければ、臨床応用は困難である。そこで、本報では、 $\tau \dot{V}O_2$  をアウトカムに設定した論文をレビューし、 $\tau \dot{V}O_2$  は運動療法の効果判定として有用性があるのかについて明らかにする。方法は、キーワードを「Oxygen uptake kinetics」とした269論文から運動療法の効果を縦断的に検証し、理学療法の対象疾患となる論文を5本抽出した。その結果、慢性心不全患者や末梢動脈疾患患者、糖尿病患者、高齢者に対する運動療法の効果は  $\tau \dot{V}O_2$  で判定できることが明らかになった。今後は、方法論の確立や  $\tau \dot{V}O_2$  を指標にした運動処方プログラムの立案などの研究を進めていきたい。

キーワード：酸素摂取量の時定数  
一段階運動負荷試験  
運動療法の効果判定

1) 健康科学大学 健康科学学部 理学療法学科

## 1. はじめに

一段階運動負荷試験における定常状態に至るまでの酸素摂取量の変化は、1913年の Krogh と Lindhard の研究から始まった<sup>1)</sup>。運動を開始すると、酸素摂取量は即座に定常状態にならず、指数関数曲線を描いて、定常状態に達する (図1)。運動開始から定常状態に至るまでの酸素摂取量の指数関数的変化は酸素摂取動態 (Oxygen uptake kinetics) と呼ばれ、ヒトはどのように運動に適応していくのかを生理学的に研究が進められている領域である。

酸素摂取動態は3相に分けて説明されている<sup>2)</sup>。まず、第1相 (Phase I) は、cardiodynamic component と呼ばれている。運動開始時には、筋ポンプ作用によって静脈環流量が増加し、1回拍出量を増加させるため、心拍出量が増大し酸素摂取量を上昇させる<sup>3)</sup>。つまり、第1相は酸素供給量の増加による酸素摂取量の上昇を示している。次に、第2相 (Phase II) は、primary component と呼ばれ、酸素摂取量が指数関数的に上昇する。そして、第3相は中等運動負荷であれば定常状態になるが、高強度運動では緩慢相 (slow component) と呼ばれる定常状態から逸脱した酸素摂取量の増加が観察される<sup>4)</sup>。本報で扱うのは、第2相の酸素摂取量の指数関数変化の速さであり、第2相の速さを時定数  $\tau$  (タウ) で表した  $\tau \dot{V}O_2$  (酸素摂取量の時定数) である。

従来、運動耐用能の指標は最大下運動負荷試験によって得られる  $\dot{V}O_{2peak}$  や  $\dot{V}O_{2max}$  が多く用いられてきた。 $\dot{V}O_{2peak}$  は、Fick の原理に当てはめて考えると、心拍出量と動静脈酸素含有量較差の最高値を求めており、対象者がどの程度の運動負荷に耐えられるかを表現している指標である。したがって、対象者は可能な限り強度の高い運動を継続しなければならない。そのため、対象者の身体的負荷が高くなり、運動負荷試験の実施が困難である場合が多い。

一方、 $\tau \dot{V}O_2$  は心拍出量と動静脈酸素含有量較差がどのくらい早く定常状態になるの

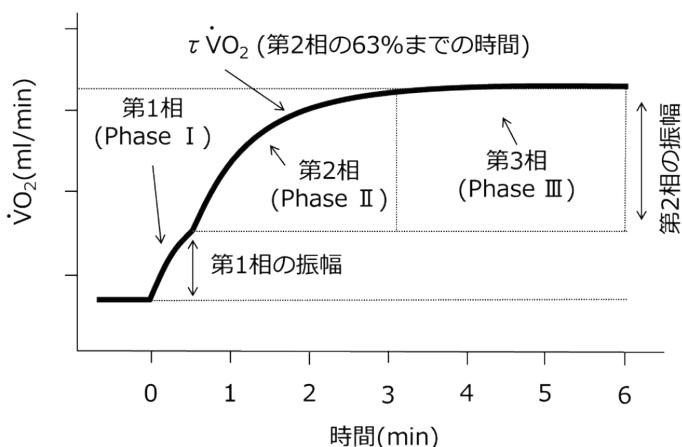


図1 酸素摂取動態の3相について

かを示している。つまり、心拍出量と動静脈酸素含有量較差が増加する速度を求め、ある一定の運動負荷に対する適応速度を評価している<sup>5)</sup>。この点が、従来の  $\dot{V}O_{2peak}$  と大きく異なっている。また、 $\tau \dot{V}O_2$  の測定で用いられる運動負荷量の多くは、中等度強度（無酸素性代謝閾値の80%負荷）であり、運動負荷量は最大下運動負荷試験と比較して少ない。そのため、運動負荷に対してリスクが高い対象者においても運動負荷試験が可能になる可能性がある。しかし、いくら対象を拡大しても、 $\tau \dot{V}O_2$  は介入効果を十分に評価できるものでなければならない。つまり、我々、理学療法士の介入効果を十分に導ける指標であることが求められる。そこで、本報では  $\tau \dot{V}O_2$  は運動介入によって改善が認められる指標であるのかを明らかにし、臨床応用の可能性を検討する。

## 2. 効果判定としての $\tau \dot{V}O_2$ について

現在（2015年5月13日）の時点で、文献検索サイトPubMedを用いて、キーワードを「oxygen uptake kinetics」として、269件の論文が該当した。ここから、運動介入による影響を縦断的に検証した論文をタイトルと要旨から絞り込み、理学療法士が遭遇する可能性が高いと思われる疾患群と高齢者を対象にした5論文を抽出した（内訳：慢性心不全患者1本、末梢動脈疾患（Peripheral arterial disease: PAD）患者1本、Ⅱ型糖尿病患者1本、中年者1本、高齢者1本）。以下には、各対象に対する運動介入が  $\tau \dot{V}O_2$  に及ぼす影響について紹介する（表1に各論文の主な結果を示す）。

### (1) 慢性心不全患者に対する持久的トレーニングとインターバルトレーニングの効果<sup>9)</sup>

慢性心不全患者は健常群と比較して、 $\tau \dot{V}O_2$  が遅延することが報告され<sup>7,8)</sup>、予後もも関連している<sup>9,10)</sup>。特に、軽度から中等度の慢性心不全患者の1年後の死亡率を予測する上で、 $\tau \dot{V}O_2$  は  $\dot{V}O_{2peak}$  よりも精度が高い指標であるため<sup>11)</sup>、 $\tau \dot{V}O_2$  を評価する意義は大きい。運動トレーニングは予後を改善させることは数多くの報告がなされているが、持久的トレーニングとインターバルトレーニングのどちらの運動方法を指導すべきかは明らかにされていない。本論文は、CHF患者に対する持久的トレーニングとインターバルトレーニングの効果を検証した研究である。

週3回、12週間の運動トレーニングの結果、 $\dot{V}O_{2peak}$  は両群において、トレーニング効果が認められたが、 $\tau \dot{V}O_2$  は持久的トレーニングのみに有意なトレーニング効果が認められた。さらに、グループ間効果も認められた。したがって、持久的トレーニングのみ  $\tau \dot{V}O_2$  を加速させることが可能であったことを示している。持久的トレーニングは高強度のインターバルトレーニングと比較して、トレーニング後のミトコンドリア酸化能力が25%増加していることが報告されているため<sup>12)</sup>、ミトコンドリア活性の上昇が  $\tau \dot{V}O_2$  を加速させる要因となっていると考察している。

### (2) PAD患者に対する上肢エルゴメータ運動の効果<sup>13)</sup>

PAD患者は、2000年の1億6400万人から2010年の2億200万人と全世界で23.5%増加

表1  $\tau \dot{V}O_2$ の効果判定に関する論文の一覧

文献番号	デザイン	対象	介入頻度	$\tau \dot{V}O_2$ の変化	$\tau \dot{V}O_2$ の結果
6	Randomized control test	慢性心不全患者21名 ・心筋症：14名 ・冠動脈疾患：7名	週3回 12週間	[持久的トレーニング群] ・介入前：63.3±23.6秒 ・介入後：42.5±16.7秒 [インターバルトレーニング群] ・介入前：59.6±9.4秒 ・介入後：58.9±8.5秒	持久的トレーニングとインターバルトレーニングは慢性心不全患者の $\tau \dot{V}O_2$ を改善させることができる。特に、持久的トレーニング群は $\tau \dot{V}O_2$ にグループ間効果を認めている。
13	Randomized control test	Fontaine 分類ⅡのPAD患者57名 ・介入群：27名 ・コントロール群：24名 ・脱落者6名	週2回 12週間	[運動介入群] ・介入前：44.7±19.4秒 ・介入後：41.3±14.4秒 [コントロール群] ・介入前：44.2±11.1秒 ・介入後：45.3±11.2秒	介入群は対照群と比較して、 $\tau \dot{V}O_2$ が有意に加速した。また、運動介入群の最大歩行距離は介入前後において有意に延長しており、平均で155mの改善が認められた。
5	Clinical control test	27名の女性 ・女性糖尿病患者：8名 ・過体重の女性非糖尿病群：9名 ・痩せている女性非糖尿病群：10名	週3回 12週間	[女性糖尿病患者群] ・介入前：45.9±25.8秒 ・介入後：28.6±8.9秒 [過体重の女性非糖尿病群] ・介入前：17.3±10.4秒 ・介入後：17.3±13.3秒 [痩せている女性非糖尿病群] ・介入前：21.5±8.9秒 ・介入後：18.2±9.5秒	介入前の数値は、糖尿病群は他の群と比較して有意に遅延している。運動介入によって糖尿病群のみ有意な加速が観察された。
20	Randomized cross-over study	活動量の低い中年者11名 ・男性：7名 ・女性：4名	週3回 8週間	[持久的トレーニング群] ・介入前：60.6±2.7秒 ・介入後：52.8±1.4秒 [インターバルトレーニング群] ・介入前：68.0±1.6秒 ・介入後：54.9±0.7秒	持久的トレーニング群では有意な改善が認められなかったが、インターバルトレーニング群では有意に $\tau \dot{V}O_2$ が加速した。
21	Clinical control test	・高齢者群：6名 (69±7歳) ・若年者群：8名 (25±5歳)	週3回 12週間	[高齢者群] ・介入前：55±16秒 ・3週間後：35±12秒 ・12週間後：33±8秒 [若年者群] ・介入前：31±8秒 ・3週間後：22±4秒 ・12週間後17±4秒	高齢者群と若年者群の各群において、運動介入3週間後より $\tau \dot{V}O_2$ の有意な改善が認められた。

の一途を辿っており、特に、高所得国よりも低-中所得国において患者数が増加している疾患である<sup>14)</sup>。症状の代表例は間欠性跛行である。間欠性跛行は、歩行時において活動筋からの代謝要求に対して酸素供給能力と酸素利用能力が不適合状態になることで、下肢痛が生じるとされている<sup>15)</sup>。歩行練習は間欠性跛行患者の歩行機能を改善させる<sup>16-17)</sup>

が、疼痛が強いため運動継続は難しい。

本論文は上肢エルゴメータ運動による有酸素トレーニングの横断効果（上肢の運動トレーニング効果が下肢にも波及して効果が発現すること）が生じ、間欠性跛行が改善するのかを検討した論文である。対象は、Fontaine stage IIのPAD患者51名とし、ランダムに上肢エルゴメータ運動群と非運動群に分けた。その結果、上肢エルゴメータ運動群は、 $\tau \dot{V}O_2$ と $\dot{V}O_{2peak}$ が有意に改善した。また、疼痛が無く歩ける距離と最大歩行距離は、それぞれ147mから225m、496mから661mに有意な延長を示した。上肢エルゴメータ運動では下肢筋の酸素利用能力を変化させないので、この改善は、活動筋への心拍出量の増加や血管内皮機能の改善などによる酸素供給能力の改善<sup>18)</sup>によるものと考えられる。

### (3) 女性のII型糖尿病患者に対する運動トレーニングの効果<sup>5)</sup>

女性のII型糖尿病患者は酸素摂取量の時定数が遅延することが報告されている<sup>19)</sup>。しかし、運動障害を引き起こしている生理学的な要因は明らかになっていない。本研究では、3か月間の運動トレーニングが酸素摂取量の時定数を改善させるのかについて検討している。対象は、中等度の過体重で運動習慣のない閉経前の糖尿病女性8名、過体重であるが、その他は健康で年齢や活動レベルを調整した過体重女性9名と痩せている女性10名の3群で運動トレーニングの効果を比較した。運動トレーニング後において、時定数は低強度（自転車エルゴメータ20Wと30W）の時定数測定において、II型糖尿病群のみ有意に改善した。加えて、 $\dot{V}O_{2max}$ はII型糖尿病群と過体重のコントロール群において有意に改善した。この改善は、中等度の運動トレーニングによって酸素供給系と酸素利用系のバランスが運動負荷に対して早く適合した結果であると考察している。また、低強度の一定運動負荷においても運動トレーニングの生理学的な効果判定が可能であることを示している。そのため、運動負荷量が大きくリスクの高い最大下運動負荷試験よりも、低強度で安全性の高い一定運動負荷試験は臨床の場において測定しやすい方法であると考えられる。

### (4) 中年者に対する持久的トレーニングとインターバルトレーニングの効果<sup>20)</sup>

中年女性が行う運動方法として、持久的トレーニングとインターバルトレーニングのどちらが、有酸素パフォーマンスを向上させるのかについて議論されている。そこで、本研究では、活動的ではない中年者11名（男性7名、女性4名）を対象に、持久的トレーニングとインターバルトレーニングが $\tau \dot{V}O_2$ に与える影響を検討した。週3回、8週間の各トレーニングを行い、その後、12週間のWash out periodを置いて、異なるトレーニングを週3回、8週間行った。各トレーニングの結果を比較すると、 $\tau \dot{V}O_2$ とミトコンドリア機能はインターバルトレーニング群のみにおいて有意な改善を認めている。筋毛細血管密度は持久的トレーニング群とインターバルトレーニング群のいずれも有意な改善を認めているが、持久的トレーニング群の方が改善率は高い（+40 ± 3 % vs +21

± 2%)。持久的トレーニング群は筋毛細血管密度の改善は認められるが、 $\tau \dot{V}O_2$ の改善を認めていない。したがって、 $\tau \dot{V}O_2$ を加速させる要因は酸素供給系よりも酸素利用系にあると考えられる。

(5) 高齢者に対する持久的トレーニングは酸素摂取動態を改善させる<sup>21)</sup>

持久的トレーニングによって $\tau \dot{V}O_2$ が加速するが、どのぐらいの期間で加速するのかについて明らかにされていない。本論文では、高齢者と若年者を対象に持久的トレーニングを行った際に、どの期間で $\tau \dot{V}O_2$ が変化するのかを明らかにし、高齢者群と若年者群において $\tau \dot{V}O_2$ の反応性が違うのかについて検討した。その結果、両群共に持久的トレーニング開始前と比較して持久的トレーニング開始後3週間で $\tau \dot{V}O_2$ は有意に加速した。さらに、両群共にトレーニング開始後9週間目は、3週間目よりも有意に加速している。以上より、 $\tau \dot{V}O_2$ は持久的トレーニング3週間後で改善が得られる指標であることが明らかになった。

### 3. $\tau \dot{V}O_2$ へ影響を及ぼす因子

$\tau \dot{V}O_2$ を制御する因子は、酸素を活動筋へと供給するシステムである酸素供給系と活動筋が酸素を受け取ってATPを産生するシステムである酸素利用系に分けられ、どちらの系が制御しているのかについて議論されている<sup>22)</sup>。

2000年代初頭では酸素利用系が制御因子であるという意見が優勢であった。その理由は、Whipp et al<sup>23)</sup>の運動時の[PCr]と酸素摂取動態はミラーイメージになるという報告の影響が強く、 $\tau \dot{V}O_2$ は酸化的リン酸化能力を反映していることを強く示唆していた。また、運動によって生じる血管拡張反応を担う一酸化窒素(NO)を阻害し、運動中の活動筋への血流量を減少させると $\tau \dot{V}O_2$ は加速すること<sup>24,25)</sup>や外側広筋のType I線維が多い程、 $\tau \dot{V}O_2$ が速いとの報告<sup>26)</sup>から、酸素利用能力が制御因子となっていると考えられていた。

一方で、酸素供給系が障害されると $\tau \dot{V}O_2$ はコントロール群と比較して、有意に遅延している報告は多い。例えば、心血管患者<sup>27)</sup>やCOPD(慢性閉塞性肺疾患)<sup>28)</sup>などでは、 $\tau \dot{V}O_2$ は遅延している。さらに、心臓移植患者<sup>29)</sup>や左室補助装置患者<sup>30)</sup>では、 $\tau \dot{V}O_2$ が介入後において有意に速くなっている。低酸素状態<sup>31)</sup>や背臥位<sup>32)</sup>といった酸素供給系をコントロールした実験からも、 $\tau \dot{V}O_2$ は酸素供給系によって制御されていることを示唆している。

また、本報で紹介した論文では、 $\tau \dot{V}O_2$ が加速する要因は、酸素利用系の改善によるものとした論文が2本、酸素供給系の改善によるものとした論文が2本、両者の適合速度の改善とした論文が1本であり、 $\tau \dot{V}O_2$ が加速する要因を酸素供給系と酸素利用系のいずれかのみを求めることは難しい。現段階では、 $\tau \dot{V}O_2$ に影響を及ぼす因子は複雑に関連しているため(図2)、 $\tau \dot{V}O_2$ は運動に対するエネルギー産生機構の適合速度の指標として扱うのが、妥当な解釈になると考えられる。



図2 酸素摂取動態に影響を及ぼす因子 (文献22より引用し改変)

#### 4. まとめ

本報では、 $\tau \dot{V}O_2$ が運動介入によって改善が認められるのかについて検討した。その結果、 $\tau \dot{V}O_2$ は運動療法の効果を十分に導ける指標であることが示唆された。そのため、運動に対する生体の適応速度という観点から、運動介入の効果を検証することができると考えられる。また、Brandenburg et al<sup>5)</sup>の報告から、運動負荷量は低強度であっても可能であるため、対象者への運動負荷量を軽減することができ、運動負荷試験の適応が拡大できることを示唆している。したがって、一段階運動負荷試験から得られる $\tau \dot{V}O_2$ は、運動負荷強度が少なく、運動療法の効果判定として活用できると考えられる。

一段階運動負荷試験は、運動開始時の非定常状態を評価する試験である。そして、運動開始時の非定常的なエネルギー産生能力を評価する指標が $\tau \dot{V}O_2$ である。人間の生活は一定動作の連続ではなく、運動強度や運動パターンが時間と共に変化するため、非定常的な場面が多い。運動開始時に有酸素性代謝の発現が遅延すると、代謝産物が蓄積され<sup>33)</sup>、活動筋の易疲労性を呈し<sup>34)</sup>、身体活動量が減少していく可能性がある。そのため、運動開始時のエネルギー産生能力を評価する $\tau \dot{V}O_2$ は生活活動に近い評価方法として有意義な指標であると考えている。

今後は、簡便に測定できる方法論の確立や $\tau \dot{V}O_2$ の速さに合わせた運動処方確立などを通じて、理学療法の効果を非定常的なエネルギー産生能力の観点から明らかにしていきたいと考えている。

#### (引用文献)

- 1) Krogh A. and Lindhard J.. 1913. The regulation of respiration and circulation during the initial stages of muscular work. J. Physiol., 47(1-2) : 112-136.
- 2) DeLorey D.S., Paterson D. H. and Kowalchuk J. M.. 2007. Effects of ageing on muscle O<sub>2</sub> utilization and muscle oxygenation during the transition to moderate-intensity exercise. Appl. Physiol. Nutr. Metab., 32(6) : 1251-1262.

- 3) Faisal A., Beavers K. R., Robertson A. D. and Hughson R. L.. 2009. Prior moderate and heavy exercise accelerate oxygen uptake and cardiac output kinetics in endurance athletes. *J. Appl. Physiol.* (1985). 106(5): 1553-1563.
- 4) Cannon D. T., White A. C., Andriano M. F., Kolkhorst F. W. and Rossiter H. B.. 2011. Skeletal muscle fatigue precedes the slow component of oxygen uptake kinetics during exercise in humans. *J. Physiol.*. 589 (Pt 3): 727-739.
- 5) Brandenburg S. L., Reusch J. E., Bauer T. A., Jeffers B. W., Hiatt W. R. and Regensteiner J. G.. 1999. Effects of exercise training on oxygen uptake kinetic responses in women with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 22(10): 1640-1646.
- 6) Roditis P., Dimopoulos S., Sakellariou D., Sarafoglou S., Kaldara E., Venetsanakos J., Vogiatzis J., Anastasiou-Nana M., Roussos C. and Nanas S.. 2007. The effects of exercise training on the kinetics of oxygen uptake in patients with chronic heart failure. *Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil.* 14(2): 304-311.
- 7) Belardinelli R., Zhang Y.Y., Wasserman K., Purcaro A. and Agostoni P. G.. 1998. A four-minute submaximal constant work rate exercise test to assess cardiovascular functional class in chronic heart failure. *Am. J. Cardiol.* 81(10): 1210-1214.
- 8) Solal A. C., Chabernaud J. M. and Gourgon R.. 1990. Comparison of oxygen uptake during bicycle exercise in patients with chronic heart failure and in normal subjects. *J. Am. Coll. Cardiol.* 16(1): 80-85.
- 9) Brunner-La Rocca H. P., Weilenmann D., Schalcher C., Schlumpf M., Follath F., Candinas R. and Kiowski W.. 1999. Prognostic significance of oxygen uptake kinetics during low level exercise in patients with heart failure. *Am. J. Cardiol.* 84(6): 741-4, A9.
- 10) Rickli H., Kiowski W., Brehm M., Weilenmann D., Schalcher C., Bernheim A., Oechslin E. and Brunner-La Rocca H. P.. 2003. Combining low-intensity and maximal exercise test results improves prognostic prediction in chronic heart failure. *J. Am. Coll. Cardiol.* 42(1): 116-122.
- 11) Schalcher C., Rickli H., Brehm M., Weilenmann D., Oechslin E., Kiowski W. and Brunner-La Rocca H. P.. 2003. Prolonged oxygen uptake kinetics during low-intensity exercise are related to poor prognosis in patients with mild-to-moderate congestive heart failure. *Chest* . 124(2): 580-586.
- 12) Gorostiaga E. M., Walter C. B., Foster C. and Hickson R. C.. 1991. Uniqueness of interval and continuous training at the same maintained exercise intensity. *Eur. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol.*. 63(2): 101-107.
- 13) Tew G., Nawaz S., Zwierska I. and Saxton J. M.. 2009. Limb-specific and cross-transfer effects of arm-crank exercise training in patients with symptomatic peripheral arterial disease. *Clin.Sci. (Lond)*. 117(12): 405-413.
- 14) Fowkes F. G., Rudan D., Rudan L., Aboyans V., Denenberg J. O., McDermott M. M., Norman P. E., Sampson U. K., Williams L. J., Mensah G. A. and Criqui M. H.. 2013. Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2000 and 2010 : a systematic review



- and analysis. *Lancet*. 382(9901) : 1329-1340.
- 15) Brass E. P., Hiatt W. R. and Green S.. 2004. Skeletal muscle metabolic changes in peripheral arterial disease contribute to exercise intolerance: a point-counterpoint discussion. *Vasc. Med.* 9(4) : 293-301.
  - 16) Gardner A. W. and Poehlman E. T.. 1995. Exercise rehabilitation programs for the treatment of claudication pain. A meta-analysis. *JAMA* . 274(12) : 975-980.
  - 17) Lane R., Ellis B., Watson L. and Leng G.C.. 2014. Exercise for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst.Rev.* 7 CD000990.
  - 18) Tan K. H., De Cossart L. and Edwards P. R.. 2000. Exercise training and peripheral vascular disease. *Br. J. Surg.* 87(5) : 553-562.
  - 19) Regensteiner J. G., Bauer T. A., Reusch J. E., Brandenburg S. L., Sippel J. M., Vogelsong A. M., Smith S., Wolfel E. E., Eckel R. H. and Hiatt W. R.. 1998. Abnormal oxygen uptake kinetic responses in women with type II diabetes mellitus. *J. Appl. Physiol.* (1985). 85(1) : 310-317.
  - 20) Daussin F. N., Zoll J., Dufour S. P., Ponsot E., Lonsdorfer-Wolf E., Doutreleau S., Mettauer B., Piquard F., Geny B. and Richard R.. 2008. Effect of interval versus continuous training on cardiorespiratory and mitochondrial functions: relationship to aerobic performance improvements in sedentary subjects. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 295(1) : R264-72.
  - 21) Murias J. M., Kowalchuk M. J., Paterson H. D., 2011. Speeding of  $\dot{V}O_2$  kinetics in response to endurance-training in older and young women. *Eur. J. Appl. Physiol.*, 111(2) pp. 235-243.
  - 22) Hughson R. L.. 2009. Oxygen uptake kinetics: historical perspective and future directions. *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* 34(5) : 840-850.
  - 23) Whipp B. J., Rossiter H. B., Ward S. A., Avery D., Doyle V. L., Howe F. A. and Griffiths J. R.. 1999. Simultaneous determination of muscle  $^{31}P$  and  $O_2$  uptake kinetics during whole body NMR spectroscopy. *J. Appl. Physiol.* (1985). 86(2) : 742-747.
  - 24) Jones A. M., Wilkerson D. P., Koppo K., Wilmshurst S. and Campbell I. T.. 2003. Inhibition of nitric oxide synthase by L-NAME speeds phase II pulmonary  $\dot{V}O_2$  kinetics in the transition to moderate-intensity exercise in man. *J. Physiol.* 552(Pt1) : 265-272.
  - 25) Kindig C. A., McDonough P., Erickson H. H. and Poole D. C.. 2002. Nitric oxide synthase inhibition speeds oxygen uptake kinetics in horses during moderate domain running. *Respir. Physiol. Neurobiol.* 132(2) : 169-178.
  - 26) Barstow T. J., Jones A. M., Nguyen P. H. and Casaburi R.. 1996. Influence of muscle fiber type and pedal frequency on oxygen uptake kinetics of heavy exercise. *J. Appl. Physiol.* (1985). 81(4) : 1642-1650.
  - 27) Koike A., Yajima T., Adachi H., Shimizu N., Kano H., Sugimoto K., Niwa A., Marumo F. and Hiroe M.. 1995. Evaluation of exercise capacity using submaximal exercise at a constant work rate in patients with cardiovascular disease. *Circulation* . 91(6) : 1719-1724.
  - 28) Chiappa G. R., Borghi-Silva A., Ferreira L.F., Carrascosa C., Oliveira C. C., Maia J., Gimenes A. C., Queiroga F., Jr, Berton D., Ferreira E. M., Nery L.E. and Neder J. A.. 2008. Kinetics of muscle

- deoxygenation are accelerated at the onset of heavy-intensity exercise in patients with COPD: relationship to central cardiovascular dynamics. *J. Appl. Physiol.* (1985). 104(5): 1341-1350.
- 29) Jendzjowsky N. G., Tomczak C. R., Lawrance R., Taylor D. A., Tymchak W. J., Riess K. J., Warburton D. E. and Haykowsky M. J.. 2007. Impaired pulmonary oxygen uptake kinetics and reduced peak aerobic power during small muscle mass exercise in heart transplant recipients. *J. Appl. Physiol.* (1985). 103(5): 1722-1727.
- 30) Feldman C. M., Khan S. N., Slaughter M. S., Sobieski M., Graham J. D., Eaheart B. and Silver M. A.. 2008. Improvement in early oxygen uptake kinetics with left ventricular assist device support. *ASAIO J.*. 54(4): 406-411.
- 31) Engelen M., Porszasz J., Riley M., Wasserman K., Maehara K. and Barstow T. J.. 1996. Effects of hypoxic hypoxia on O<sub>2</sub> uptake and heart rate kinetics during heavy exercise. *J. Appl. Physiol.* (1985). 81(6): 2500-2508.
- 32) Hughson R. L., Cochrane J. E. and Butler G. C.. 1993. Faster O<sub>2</sub> uptake kinetics at onset of supine exercise with than without lower body negative pressure. *J. Appl. Physiol.* (1985). 75(5): 1962-1967.
- 33) Korzeniewski B. and Zoladz J. A.. 2006. Biochemical background of the  $\dot{V}O_2$  on-kinetics in skeletal muscles. *J. Physiol. Sci.*. 56(1): 1-12.
- 34) Kubo Y. and Nishida Y.. 2013. Relationships of pulmonary oxygen uptake kinetics with skeletal muscle fatigue resistance and peak oxygen uptake in healthy young adults. *J. Phys. Ther. Sci.*. 25(11): 1363-1366.

## Abstract

The change in oxygen uptake in constant load exercise testing comprises three phases. In particular, the speed of the primary component (the second phase) is a time constant of oxygen uptake ( $\tau \dot{V}O_2$ ), and indicates the speed of energy production with exercise load. Compared to the maximal oxygen uptake through the submaximal exercise testing,  $\tau \dot{V}O_2$  has less exercise load. Therefore, it has a possibility of expanding eligible subjects for the testing. However, without uncovering the effects of exercise training, clinical application is difficult. This review examined whether  $\tau \dot{V}O_2$  has clinical an application in exercise therapy evaluation.

We searched PubMed for articles on oxygen uptake kinetics. Studies were included if they were published in English, focused on exercise training, and were longitudinal study. Five studies met the inclusion criteria.

Patients with chronic heart failure, peripheral arterial disease, and type 2 diabetes, as well as sedentary individuals and the elderly showed improved  $\tau \dot{V}O_2$  with exercise training.

In conclusion, these results suggest that  $\tau \dot{V}O_2$  is a useful indicator in exercise training evaluation. Further investigation is needed to introduce uncomplicated methods for  $\tau \dot{V}O_2$  measurement and adequate exercise prescriptions.

Key words : Time constant of oxygen uptake  
constant load exercise test  
evaluation of exercise therapy