

クレアチンの経口投与がヒトの筋および 全身運動能力に及ぼす影響

鹿屋体育大学 大平 充宣
(共同研究者) 同 井上 尚武
同 塩川 勝行
同 萩田 太
同 奥脇 透

Effects of Oral Creatine Supply on Muscle and Whole Body Work Performance in Human

by

Yoshinobu Ohira

Department of Physiology and Biomechanics

Naotake Inoue, Katsuyuki Shiokawa, Futoshi Ogita

Department of Coaching Methodology

Toru Okuwaki

Health Service Center,

National Institute of Fitness and Sports

ABSTRACT

Effects of oral supplementation of creatine (Cr) on muscle strength and whole body exercise performance such as anaerobic power and/or sprint running were investigated in healthy male university students. The subjects were randomly separated into two groups (n=6 each). One group of subjects ingested 8 g of Cr monohydrate 3 times a day (24 g/day) for 12 days. The remaining subjects served as a placebo group. The Cr concentration in urine and serum and the high-energy phosphate contents in thigh muscle were measured by using an

enzymatic assay and ^{31}P -nuclear magnetic resonance before and after supplementation. Effects of Cr supply on isokinetic maximal force productions of knee, as well as trunk, flexion and extension at various angular velocities, maximal anaerobic power, and sprint running performance were also determined. The concentration of Cr in both serum and urine, as well as the high-energy phosphate contents in muscle, was increased by Cr loading. The maximal force production, especially in trunk muscles, and anaerobic power output during cycling exercise were improved in Cr-supplied group. No effect was induced in sprint running performance. It is suggested that the maximal force production and short-term anaerobic power may be improved by supplementation of Cr. It is also suggested that more beneficial effects may be induced if Cr supply is combined with strength training.

要 旨

クレアチン (Cr) の経口投与がヒトの筋力および無酸素パワーやスプリント走能などの運動能力にどのような影響をもたらすのか、健常な男子大学生で検討した。被検者は任意に2群に分けられ(それぞれ $n=6$)、1群は8 gのCr-水和物を1日に3回(24 g/日)、12日間経口摂取した。他の被検者は偽薬群として参加した。酵素法および ^{31}P -核磁気共鳴装置を用いて、尿および血清中Cr、それに大腿筋中高エネルギーリン酸含有量を、投与前後に測定した。Cr投与が各角速度での膝および体幹の最大伸展・屈曲力、最大無酸素パワー、それにスプリント走能に及ぼす影響も求めた。尿および血清中Cr、それに大腿筋中高エネルギーリン酸含有量は、Cr投与により上昇した。また、とくに体幹筋の最大筋力、および自転車エルゴメーター運動中の無酸素パワーが改善されたが、スプリント走能には効果が得られなかった。Cr投与は最大筋力および短時間無酸素パワーの改善に効果的であるということが示唆された。また、Cr投与に筋力トレーニングを併合すれば、さらに効率のよい成果があがる可能性もあろう。

まえがき

アデノシン-3-リン酸(ATP)およびクレアチンリン酸(PCr)は、筋収縮のエネルギー源として必須である。これらの高エネルギーリン酸の枯渇は筋疲労の原因ともなる。したがって、クレアチン(Cr)の経口投与により運動前の筋中高エネルギーリン酸含有量を増加させることにより、運動能力がどのように改善されるか追求した研究結果が、最近多く発表されている^{1,4-7,9)}。しかしながら、有効であったという報告もあるものの⁵⁻⁷⁾、運動能力は改善されなかったという結果も多く得られており^{1,4,9)}、Cr投与の有効性は明らかでない。Crは肉に多く含まれており、体内でも合成される。高エネルギーリン酸レベルは筋運動によって大きく影響される。したがって、食事内容や運動量などを統一して、Cr投与の影響を検討しないと、その効果を正確に把握できない可能性もある。また、運動のタイプに応じて、Cr投与の影響は異なるはずである。我々は、ラットにおける長期的なCr枯渇は筋の遅筋化や全身持久性の改善を招くが、Cr投与により、遅筋化した筋も速筋化し、元の特性に戻るという示唆を得ている^{10,11)}。そこで本研究では、(Crの経口投与は無害でもあり)、これまでの動物実験の延長として、

ヒトにおけるCr投与が筋中高エネルギーリン酸含有量にどのような影響を及ぼし、筋または全身運動能力がどのように反応するのか追求した。

1. 実験方法

1. 1 被験者

大学サッカー部に所属している同年令の1年生男子サッカー選手12名を対象として本研究を実施した。被検者には前もって本研究の目的、意義、危険性等を説明し、同意を得た後で実施した。被検者を任意に2群に分け、半数はCr投与群、残りは偽薬投与群とした。被検者はすべてフィールドプレイヤーであったが、ポジションは固定されていなかったため、グループ分けにはポジションは考慮しなかった。被検者の身長、体重、それに体脂肪量および除脂肪体重 (Life Measurement Instruments, BOD POD, 2000A) はCr群では、 175 ± 3 (平均 \pm SD) cm, 67.3 ± 5.4 kg, 10.7 ± 1.7 %, 60.6 ± 4.7 kgであり、偽薬投与群では 173 ± 4 cm, 66.0 ± 5.7 kg, 10.8 ± 1.2 %, 59.6 ± 6.6 kgであり、2群間に有意差はなかった (表1)。大学合宿所に12日間宿泊させ、食事や運動量、行動パターン等を同レベルに統一した。被検者の受講科目やクラブ活動での練習メニューもほぼ同じであった。

1. 2 クレアチンの投与

毎食後、Cr一水和物 (ナカライテスク, 096-30) を8gずつ (1日24g), Cr群に経口投与した。無色、無味、無臭ではあるが、Crはお湯で溶かした後、オレンジジュースを混合して飲ませた。偽薬投与群にはCr抜きのお湯に同様にジュースを混合したものを与えた。2種類のドリンクは違

がまったくわからないようにダブルブラインドで投与した。これらの投与は、実験後の各測定が終わるまで、12日間継続した。

1. 3 採血・採尿

前日の夜から宿泊させ、翌朝の1回目の尿を捨て、安静空腹時 (Cr投与前) の2回目の尿を採取すると共に、肘静脈からの採血を実施した。血液は4℃下で円心分離し (3,500 rpm, 10分)、上澄の血清を採取した。同じような尿のサンプリングは、合宿期間中毎朝実施した。12日目の早朝には、投与前と同じように尿と血清を採取した。また、Cr投与群では、投与終了後5および10日目の早朝にも採尿した。これらのサンプルでは、Cr含有量を測定した⁸⁾。

1. 4 筋中高エネルギーリン酸含有量の測定

合宿を始める前日および10日目には、安静時右大腿直筋中の高エネルギーリン酸含有量を³¹P-核磁気共鳴装置 (Siemens社製, MAGNETOM Vision, 1.5 Tesla, double resonator surface coil) を用いて測定した。TI強調像、水平断、冠状断、矢状断の位置決め画像を撮像し、volume-of-interestの大きさは、 $14 \times 14 \times 7$ cmの立方体とした。エコー時間は1ms、繰り返し時間は400ms、加算回数は512回であり、flip angleは90°であった。パルス系列はFID sequenceを用い、one pulse acquisitionにてデータを収集した。得られたデータは、ローレンツ曲線をもとにした自動解析により、無機リン酸 (Pi), PCr, α , β , γ -ATPのピーク面積を測定した。

1. 5 運動能力の測定

運動能力としては、Cr投与前後で、最大無酸素パワー、スプリント走能、脚および体幹の筋力

表1 被験者の特性

	n	年齢 (才)	身長 (cm)	体重 (kg)	体脂肪率 (%)	除脂肪体重 (kg)
クレアチン投与群	6	19 ± 0.6	175 ± 3	67.3 ± 5.4	10.7 ± 1.7	60.6 ± 4.7
偽薬投与群	6	19 ± 0	173 ± 4	66.0 ± 5.7	10.8 ± 1.2	59.6 ± 6.6

平均 \pm SD

を測定した。個々の測定の影響が他の測定結果に影響しないよう配慮して、十分なインターバルを置きながら、2日間かけて実施した。

i) 最大無酸素パワー

電磁ブレーキ式の自転車エルゴメーター（パワーマックス-V, コンビ社製）を用いて、7秒間の全力ペダリングを2分間の休息をはさんで3回行い、最大無酸素パワーを測定した。さらに約1時間の休息をとった後、30秒間無酸素パワーを測定した。負荷強度は、被検者の体重の7.6%とした。

ii) スプリント走能力

日本光電社製の光電管システムを体育館内に設置し、30 m疾走時間を測定した。光電管システムは、0 m, 5 m, 15 m, それに30 m地点に設置し、0~5 m, 0~15 m, 0~30 m, 5~15 m, 5~30 m, それに15~30 m区間に要した時間を計測した。なお、0 m地点より1 m手前からスタートさせた。

iii) 筋力測定

総合筋力測定装置（BIODEX）を用い、膝および体幹の屈曲および伸展力を測定した。利き足（キックを得意とする足）における膝伸展および屈曲力の測定は座位姿勢で、膝関節が90度の位置から、等速性筋力発揮を3回づつ実施し、最高値をデータとした。体幹および大腿はベルクロバンドで固定し、角速度30, 60, 180, それに300

度/秒で計測した。体幹では、上体の前屈と後屈の等速性筋力をそれぞれ3回づつ測定した。上腕と下肢はベルクロバンドで固定し、関節可動範囲は80度とした。角速度は60および180度/秒であった。

1. 6 統計

数値はすべて、平均±SDで示した。同一被験者における実験前後の比較にはpaired-t test, 被験者の異なる群間の比較にはunpaired-t testを利用した。なお、p<0.05をもって、有意とした。

2. 研究結果

2. 1 血液・尿中クレアチンレベル

偽薬投与ではまったく変化は見られなかったが、1日24gのCrを経口摂取することにより、尿中への排泄量は漸増し、4日目にはほぼピークに達した（図1）。なぜ5日目と6日目に減少したのか原因は不明であるが、投与期間中の排泄量はその後ほぼ一定レベルに維持された。しかし、Cr投与終了後5日目には、投与前または非投与群と同レベルに回復した。血清中Cr濃度も偽薬投与で変化しなかったが、Cr投与群では12日間の投与により約18倍も上昇した（p<0.001, 表2）。

2. 2 筋中高エネルギーリン酸レベル

安静時の大腿直筋で測定した高エネルギーリン酸含有量に関する結果は表3に示してある。Cr

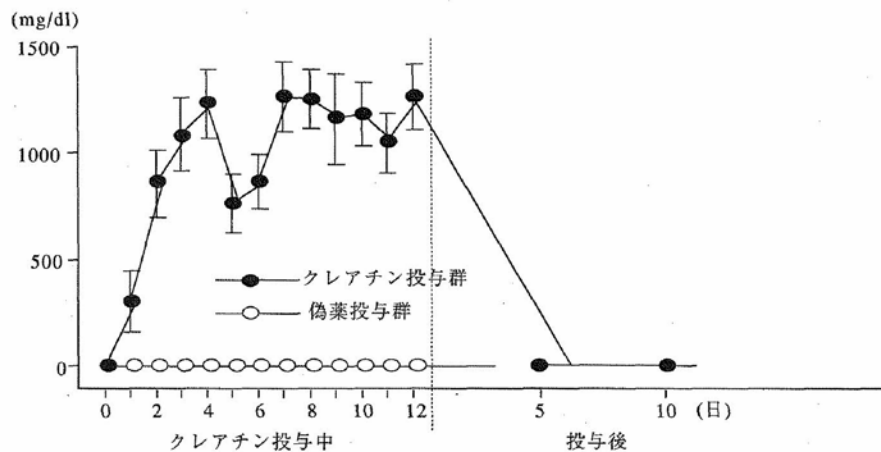


図1 クレアチンの経口投与（24g/日）に対する尿中クレアチン排泄量の変化。平均±SD

表2 クレアチン投与に対する血清中クレアチン濃度の反応 (mg/dl)

	前	後
クレアチン投与群	0.20 ± 0.07	3.63 ± 0.47 ***, †††
偽薬投与群	0.20 ± 0.06	0.15 ± 0.07
平均 ± SD	*** : p<0.001 vs. 投与前 ††† : p<0.001 vs. 偽薬投与群	

投与により, PCrおよびATPのピーク高が増大し, PCr/(PCr+Pi)比が有意に高まった (P<0.01). Pi/PCr比は逆に低下した (p<0.01).

2. 3 最大無酸素パワー

7秒間の最大無酸素パワーは, Cr投与により約8%増大した (p<0.05, 表4). 30秒間の無酸素パワーも改善される傾向は見られたが (p>0.05), 統計的に有意な増大には至らなかった.

2. 4 スプリント走能力

スプリント走能力には, Cr投与の効果はまったく認められなかった (表5). 単に, 平均値を比較すると, 記録は投与後にむしろ悪化する傾向

にあったが (p>0.05), 同じような現象は偽薬投与群にも見られ, このような現象はCr投与によるものではないと言える.

2. 5 膝伸展・屈曲力

4種類の角速度で測定した膝伸展力は, Cr投与により改善される傾向にあったが, 有意ではなかった (p>0.05, 表6). 同じような傾向は偽薬投与群にも見られた. ほぼ似たような現象は, 膝屈曲力にも見られたが, 統計的有意性は角速度が30°/secの場合のみに認められた (p<0.05, 表7).

2. 6 体幹伸展・屈曲力

図2に示される体幹伸展力には, 角速度が60°/secの場合 (p<0.01) も, 180°/secの場合 (p<0.05) も, Cr投与群に有意な改善が見られた. 投与後の値は, 偽薬群よりも高値であった (p<0.05). 体幹屈曲力にも同様な傾向が認められたが, 角速度が60°/secの場合のみ有意であった (p<0.05, 図3).

表3 クレアチン投与に対する大腿筋中高エネルギーリン酸レベルの反応

	PCr/(PCr+Pi)		Pi/PCr	
	前	後	前	後
クレアチン投与群	0.87 ± 0.01	1.01 ± 0.02 **, †	0.15 ± 0.01	0.12 ± 0.02 **, †
偽薬投与群	0.87 ± 0.01	0.87 ± 0.01	0.15 ± 0.01	0.15 ± 0.01
平均 ± SD	** : p<0.01 vs. 投与前		† : p<0.05 vs. 偽薬投与群	

表4 クレアチン投与に対する自転車エルゴメーター運動中の最大無酸素パワーの反応 (W/kg)

	7秒間		30秒間	
	前	後	前	後
クレアチン投与群	14.4 ± 0.4	15.6 ± 0.3 *	9.45 ± 0.50	9.63 ± 0.33
偽薬投与群	15.4 ± 0.5	15.8 ± 0.4	9.58 ± 0.42	9.54 ± 0.29
平均 ± SD	* : p<0.05 vs. 投与前			

表5 クレアチン投与に対するスプリント走能力の反応 (秒)

距離	クレアチン投与群		偽薬投与群	
	前	後	前	後
0-5m	0.98 ± 0.05	0.98 ± 0.07	0.98 ± 0.05	1.03 ± 0.03
0-15m	2.33 ± 0.06	2.35 ± 0.06	2.31 ± 0.10	2.43 ± 0.06
0-30m	4.10 ± 0.13	4.20 ± 0.13	4.17 ± 0.20	4.30 ± 0.20
5-15m	1.35 ± 0.05	1.38 ± 0.04	1.37 ± 0.07	1.40 ± 0.06
5-30m	3.17 ± 0.16	3.25 ± 0.13	3.20 ± 0.16	3.30 ± 0.18
15-30m	1.78 ± 0.12	1.84 ± 0.10	1.84 ± 0.12	1.87 ± 0.13
平均 ± SD				

表6 クレアチン投与に対する各角速度での膝伸展力の反応 (Nm)

	30°/sec		60°/sec		180°/sec		300°/sec	
	前	後	前	後	前	後	前	後
クレアチン投与群	216 ± 30	244 ± 37	192 ± 37	201 ± 35	142 ± 37	140 ± 23	110 ± 25	117 ± 14
偽薬投与群	238 ± 39	248 ± 29	208 ± 45	210 ± 36	129 ± 43	145 ± 30	110 ± 37	113 ± 27

平均 ± SD

表7 クレアチン投与に対する各角速度での膝屈曲力の反応 (Nm)

	30°/sec		60°/sec		180°/sec		300°/sec	
	前	後	前	後	前	後	前	後
クレアチン投与群	105 ± 13	116 ± 13*	104 ± 16	106 ± 12	82 ± 21	85 ± 11	79 ± 17	75 ± 12
偽薬投与群	120 ± 16	126 ± 10	109 ± 26	119 ± 11	79 ± 26	95 ± 11	81 ± 20	85 ± 13

平均 ± SD * : p<0.05 vs. 投与前

3. 考 察

1日24gのCrの経口摂取を開始すると、4日目まで尿中のCr濃度が漸増した。本研究では24時間の蓄尿をしなかったため、1日の総排泄量はわからないが、少なくとも4日目までは吸収量も漸増し、その後はプラトーに達したものと推察される。投与10または12日目に測定した筋中高エネルギーリン酸および血清中Cr濃度も上昇していたが、服用後10日までの血中濃度を測定してい

ないので、これらがどのようなパターンで変化したのか明らかでない。尿への排泄量をもとに推察すると、これらもおそらく投与4日目頃にはピークに達した可能性もある。血液や筋中の変化はモニターしなかったが、投与を中止すると尿へのCr排泄量は5日以内に投与前に戻ることも、Crの過剰摂取は血液や筋中のCr量を増加させるものの、ほとんどは吸収されず尿に排泄されると言えよう。

Wakatsukiら^{10, 11)}の報告によると、長期間の

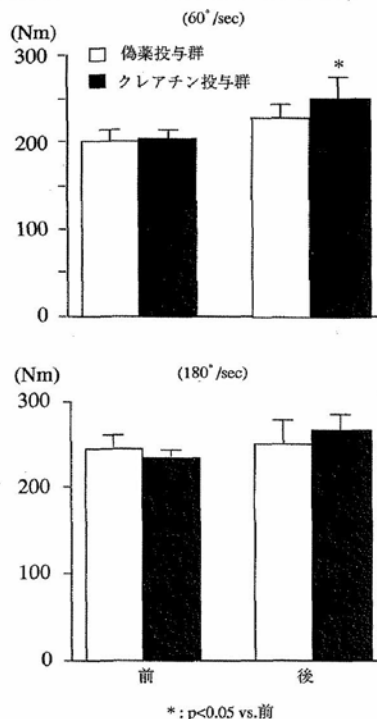
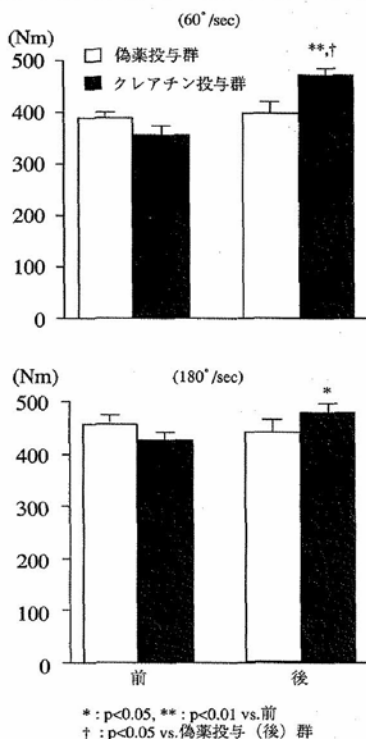


図2 クレアチンの経口投与 (24g/日) に対する各角速度での等速性体幹伸展力の反応。平均±SD

図3 クレアチンの経口投与 (24g/日) に対する各角速度での等速性体幹屈曲力の反応。平均±SD

Cr 枯渇は筋中高エネルギーリン酸含有量の低下を招くにもかかわらず、ラット筋の疲労耐性や全身持久力は改善される。しかし、このように疲労耐性が向上したラットにCrを経口投与すると、10日以内にコントロールと同レベルになる。1%濃度でCrを混入した粉末飼料を、もともとCrが枯渇していないラットに1日に20gずつ8-10週間与えると、筋中高エネルギーリン酸含有量は増すが、速筋化は起こらなかった。したがって、高エネルギーリン酸は筋収縮に必須ではあるが、それらの筋中含量は必ずしも疲労耐性を左右するものではないと言える。

しかしながら、ATPおよびPCrは、筋収縮のエネルギー源として重要な役割を果たす訳であり、これらの筋中含量を増加させると、運動のタイプによってはパフォーマンスが改善される可能性は否定できない。したがって、ヒトにおけるCr投与の効果を追求した研究結果が、最近多く発表されている^{1,4,7,9)}。しかしながら、有効であったという報告もあるものの⁵⁻⁷⁾、運動能力は改善されなかったという結果^{1,4,9)}も多く得られており、Cr投与の有効性は明らかでない。しかし、本研究の結果は、Cr投与により筋中高エネルギーリン酸レベルを増大させると、少なくとも非常に短時間の筋力またはパワー発揮は改善されることを示唆するものである。とくに増大が顕著であった体幹の前屈および後屈力は、被検者たちが当時これらを日常のトレーニングメニューにも加えており、Cr投与にトレーニングを付加すると、さらに効率的な効果が得られる可能性も示唆されよう。

4. まとめ

Crの経口投与がヒトの筋力および無酸素パワーやスプリント走能などの運動能力にどのような影響をもたらすのか、健常な男子大学生で検討した。その結果、尿および血清中Cr濃度、それに大腿筋中高エネルギーリン酸含有量は、Cr投与

により上昇した。また、とくに体幹筋の最大筋力、および自転車エルゴメーター運動中の無酸素パワーが改善されたが、スプリント走能には効果が得られなかった。Cr投与は最大筋力および短時間無酸素パワーの改善に効果的であるということが示唆された。また、Cr投与に筋力トレーニングを併合すれば、さらに効率のよい成果があがる可能性もあろう。

謝 辞

本研究は、平成10年度石本記念デサントスポーツ科学振興財団よりの研究助成により実施した。ご援助に対し、ここに謝意を表します。また、³¹P-核磁気共鳴装置による筋中高エネルギーリン酸含有量の測定にご協力いただいた熊本大学医学部放射線科および衛生学教室の諸先生方にも厚くお礼を述べさせていただきます。

文 献

- 1) Balsom, P.D., S.D.R. Harridge, and K. Soderlund ; Creatine supplementation per se does not enhance endurance exercise performance, *Acta Physiol. Scand.*, 149, 521-523 (1993)
- 2) Birch, R., D. Noble, and P.L. Greenhaff ; The influence of dietary creatine supplementation on performance during repeated bouts of maximal isokinetic cycling in man, *Eur. J. Appl. Physiol.*, 69, 268-270 (1994)
- 3) Casey, A., D. Constantin-Teodosiu, S. Howell, E. Hultman, and P.L. Greenhaff ; Creatine ingestion favorably affects performance and muscle metabolism during maximal exercise in humans, *Am. J. Physiol.*, 271, E31-E37 (1996)
- 4) Dawson, B., M. Cutler, A. Moody, S. Lawrence, C. Goodman, and N. Randall ; Effects of oral creatine loading on single and repeated maximal short sprints, *Aus. J. Sci. Med. Sport*, 27, 56-61 (1995)
- 5) Eamest, C.P., P.G. Snell, R. Rodriguez, A.L. Almada, and T.L. Mitchell ; The effect of creatine monohydrate ingestion on anaerobic power indices,

- muscular strength and body composition, *Acta Physiol. Scand.*, 153, 207-209 (1995)
- 6) Gordon, A., E. Hultman, L. Kaijser, S. Kristjansson, C.J. Rolf, O. Nyquist, and C. Sylven ; Creatine supplementation in chronic heart failure increases skeletal muscle creatine phosphate and muscle performance, *Cardiovasc. Res.*, 30, 413-418 (1995)
- 7) Greenhaff, P.L. ; Creatine and its application as an ergogenic aid, *Int. J. Sport Nutr.*, 5, S100-S110 (1995)
- 8) Lowry, O.H. and J.V. Passonneau ; Creatine : spectrophotometric assay. In : A Flexible System of Enzymatic Analysis, Academic Press, New York, pp. 158-159 (1972)
- 9) Redondo, D.R., E.A. Dowling, B.L. Graham, A.L. Almada, and M.H. Williams ; The effect of oral creatine monohydrate supplementation on running velocity, *Int. J. Sport Nutr.*, 6, 213-221 (1996)
- 10) Wakatsuki, T., Y. Ohira, K. Nakamura, T. Asakura, H. Ohno, and M. Yamamoto ; Changes of contractile properties of extensor digitorum longus in response to creatine-analogue administration and/or hindlimb suspension in rats, *Jpn. J. Physiol.*, 45, 979-989 (1995)
- 11) Wakatsuki, T., Y. Ohira, W. Yasui, K. Nakamura, T. Asakura, H. Ohno, and M. Yamamoto ; Responses of contractile properties in rat soleus to high-energy phosphates and/or unloading, *Jpn. J. Physiol.*, 44, 193-204 (1994)