

長期間のクレアチン摂取が 持久的能力に及ぼす影響に関する研究

国立スポーツ 科学センター	高橋英幸
(共同研究者) 筑波大学	谷口仁志
同	尾縣貢
同	板井悠二
同	勝田茂

Effects of Long-term Creatine Supplementation on Aerobic Capacity in Trained Men

by

Hideyuki Takahashi

Japan Institute of Sports Science

Hitoshi Taniguchi

School of Health and Physical Education, University of Tsukuba

Mitsugi Ogata

Institute of Health and Sport Sciences, University of Tsukuba

Yuji Itai

Institute of Clinical Medicine, University of Tsukuba

Shigeru Katsuta

Institute of Health and Sport Sciences, University of Tsukuba

ABSTRACT

The purpose of this study was to investigate the effects of long-term creatine (Cr) supplementation on the aerobic capacity, repeated high-intensity exercise performance and

muscle mass. Ten decathlon athletes were divided into Cr (n=5) and placebo (P, n=5) groups. The Cr group was orally administered 20g Cr monohydrate ($\text{Cr}\cdot\text{H}_2\text{O}$) per day for 6 days followed by 4g per day for 7 weeks. The P group was administered the same amount of glucose polymer. No apparent difference in training quality or quantity was seen between the Cr and P groups. After supplementation, the phosphocreatine (PCr) concentration of the quadriceps muscle increased by 20% in the Cr group ($P<0.01$) but did not change in the P group. The time constant of PCr recovery after moderate exercise inside a magnetic resonance scanner was not altered by supplementation in either group. After supplementation, the Cr group maintained a higher PCr concentration and intracellular pH during high-intensity exercise and recovery than those before supplementation ($P<0.05$). Maximal oxygen uptake determined by treadmill running did not change in either group. In three bouts of 30 maximal isokinetic knee extension, peak torque production in the Cr group was greater during the latter 10 or 20 contractions of all bouts when compared with the corresponding measurements made before ingestion. Muscle cross-sectional area of the thigh increased in the Cr group during supplementation ($P<0.05$), whereas no change was found in the P group. These results suggest that relative long-term Cr supplementation does not enhance general or local aerobic capacity. In addition, these findings confirm that Cr ingestion improves repeated high-intensity exercise performance and promotes muscle hypertrophy.

要 旨

本研究の目的は、長期間にわたるクレアチン (Cr) 摂取が有酸素的能力、繰り返し行われる高強度運動のパフォーマンスおよび筋容積に及ぼす影響を調べることであった。10人の混成競技選手がCr群 (n=5) とプラセボ (P) 群 (n=5) に分けられた。Cr群は1日20gのCr monohydrate ($\text{Cr}\cdot\text{H}_2\text{O}$) を6日間、その後7週間は1日4gの $\text{Cr}\cdot\text{H}_2\text{O}$ を摂取した。P群は同量のグルコースポリマーを摂取した。トレーニングの質と量はCr群とP群の間に明かな差異はみられなかった。摂取後、Cr群では大腿四頭筋のクレアチンリン酸濃度が20% ($P<0.01$) まで増加したが、P群では変化しなかった。磁気共鳴スキャナ内での中強度運動後のPCr回復の時定数は、両群とも摂取によって変化しなかった。摂取後、Cr群は高強度運動

および回復中、摂取前よりもより高いPCr濃度と細胞内pHを維持した ($P<0.05$)。トレッドミル走により測定された最大酸素摂取量は両群とも変化しなかった。3セットの30回連続の最大等速性膝伸展運動において、Cr群におけるピークトルク発揮は、すべてのセットの後半10回または20回の収縮中、摂取前の値と比較してより高値を示した。Cr群の大腿部筋横断面積はCr摂取中に増加したが ($P<0.05$)、P群では変化が認められなかった。これらの結果は、比較的長期間のCr摂取は全身性の、または局所的な有酸素的能力を向上させないことを示唆している。さらに本研究では、Cr摂取が繰り返し行われる高強度運動のパフォーマンスを向上させ、そして、筋肥大を促進させることを確認した。

緒 言

近年、各スポーツ種目の一流選手の間でサプリメントとしてクレアチン (Cr) の摂取が盛んに行われている。そして、1992年にHarris et al.¹⁷⁾ がCr摂取により筋のCr含有量が増加することを示してから、その具体的な効果を調べるために数多くの研究が行われてきた。それらの研究の約70%では、Cr摂取により短時間・高強度の運動を繰り返し行うような運動のパフォーマンスが向上することが示されているが、他の研究では効果を認めないものもあり、完全に一致した見解が得られているわけではない。

一方、持久的能力に及ぼすCr摂取の効果を調べた研究では、最大酸素摂取量や持久的運動中の基質利用能、そして持久的運動パフォーマンスにはCr摂取が影響を及ぼさないことが示されている^{2,4,6,11,30)}。しかしながら、これらの研究におけるCr摂取期間は4-6日間であり、呼吸循環機能や筋の酸化系酵素活性を含めた持久的能力を改善するには期間が短すぎると考えられる。また、Cr摂取に加えて運動トレーニングを行った際に持久的能力がどのような影響を受けるのかを調べた研究はみられない。

さらに最近では、筋力トレーニング期間中にCr摂取を行わせた方が、Cr摂取を行わないよりも筋力増加が大きいことが示されている^{20,21,38,39)}。これは、Crの有する筋タンパク質合成促進作用¹⁹⁾により筋肥大が生じた結果であると考えられている。しかしながら、筋力増加を引き起こすトレ

ニングによる筋肥大を、直接的に、客観的に評価した研究はほとんどない²⁰⁾。

そこで本研究では、定期的に運動トレーニングを行っている陸上競技混成競技選手に8週間のCr摂取を行わせることにより、筋および全身性の持久的能力がどのように変化するのかを調べることを目的とした。さらに、Cr摂取が短時間高強度運動のパフォーマンス、最大筋力、そして筋横断面積にどのような影響を及ぼすのかも検証した。

1. 方 法

被検者は大学の陸上競技部に所属し、混成競技を専門とする男子学生10名であった。これらの被検者を身長、体重、競技成績の平均が同様になるようにクレアチン摂取 (Cr) 群 (n=5) およびプラセボ摂取 (P) 群 (n=5) の2群に分けた (表1)。体重および体脂肪率は体内脂肪計 (TBF-102, TANITA社製) を用いて測定した。全被検者に対して実験によって生じ得る危険性を文書により説明し、実験参加の同意を得た。

本研究の摂取期間は8週間であり、最初の6日間をローディング期、続く7週間を維持期とした。ローディング期には、Cr群には1回5g、1日4回、計20gのcreatine monohydrate (Cr.H₂O: CREAT, イムノ・バイオ・ジャパン社製) を摂取させ、P群には同量のグルコースポリマー (MAXIM, 91% polysaccharides, 7% maltose, 2% dextrose, イムノ・バイオ・ジャパン社製) を摂取させた。維持期には、Cr群には1回2g、1日2回、計4gのCr.H₂Oを、P群には同量のグルコースポリマーを

表1 Descriptive characteristics of the placebo (P, n=5) and creatine (Cr, n=5) groups before and after supplementation

Variable	P group		Cr group	
	Before	After	Before	After
Age (yr)	20.1 ± 0.8	—	21.1 ± 1.1	—
Height (cm)	178.0 ± 4.3	—	179.0 ± 4.1	—
Body weight (kg)	75.3 ± 8.1	75.4 ± 8.6	70.2 ± 4.9	71.7 ± 3.9 *
Body fat (%)	11.2 ± 1.9	11.0 ± 1.8	9.5 ± 0.7	10.6 ± 0.7 *
Decathlon best record	6282 ± 536	—	6278 ± 541	—

Values are means ± SD. *P<0.05 vs. before supplementation

摂取させた。摂取の際には、粉末を約100mlの熱湯で完全に溶かした後、150mlの水またはスポーツドリンクを加えて全体を250mlとし、できるだけ速く飲むように指示した。本研究は二重盲検法を用いて行い、被検者がどちらの群に属しているのかを分からないようにさせた。

運動中の筋エネルギー代謝の変化と大腿部筋横断面積を、リンの磁気共鳴分光法 (^{31}P MRS) および磁気共鳴映像法 (MRI) を用いて測定した。測定には超電導NMR装置 (1.5T, Signa Advantage, GE Medical Systems, Milwaukee, WI, U.S.A) を用いた。 ^{31}P MRS測定では、直径3.5インチのサーフェイスコイルを右脚の大腿四頭筋上に装着することにより、大腿四頭筋全体から信号を収集した^{31,32,33)}。最初に、シミングによりプロトン信号が最大になるように磁場の均一性を最適化した。リン信号の収集パラメータは、データポイント1024、スペクトル幅4000Hz、繰り返し時間2sであり、1-pulseシーケンスと領域非選択法を用い、8つの自由誘導減衰 (FID) を加算して1つのスペクトルを得た。短い繰り返し時間による飽和の影響は、繰り返し時間25sのスペクトルと比較することにより補正した。測定は安静時、運動中、回復中に連続的に行った。得られたスペクトルからクレアチンリン酸 (PCr)、無機リン酸 (Pi) および β -アデノシン三リン酸 (ATP) のピーク面積を測定した。Cr摂取によりATP濃度は変化しないことが示されているので^{9,17,18)}、本研究ではATP濃度を5.5mmol/kg wet weight (w.w.)¹⁶⁾と仮定してそれぞれの代謝産物の絶対値を算出した。筋細胞内pHは以下の式を用いて算出した³⁵⁾。

$$\text{pH} = 6.75 + \log [(\sigma - 3.27) / (5.69 - \sigma)]$$

ここで σ はPCrとPiのケミカルシフト (ppm) の差である。PCr再合成の時定数は、PCr濃度の値を一次の指数関数モデルにフィットさせることにより算出した。

MR装置内での運動は、仰臥位で右脚の膝伸展

を行うもので^{31,32)}、下肢に加える重りの量を変えることにより、脚に対して任意に負荷をかけることができた。すべての運動の頻度は40回/分であり、重りの移動距離は10cmであった。本研究では、運動強度の異なる2種類の運動、すなわち相対的に中強度と高強度の運動を行わせた。最初に実施した中強度運動では、10kgの負荷から開始し、モニターを観察しながら1kgずつ負荷を漸増させ、Piピークの高さがPCrピークよりもわずかに低くなる負荷を同定した後、その負荷で1分以上の定常運動を行わせて運動を終了させた。次に実施した高強度運動では、体重の30%の負荷で2分間継続させる運動を、2分間の休憩を挟み3セット行わせた。中強度運動と高強度運動の間には15分間の休憩時間をおいた。

MRIの撮像にはスピンエコー法を用いた。まず、右大腿部の冠状断像を撮像して大腿骨を同定し、その50%部位の横断像を撮像した。横断像のための撮像条件は、繰り返し時間900ms、エコー時間20ms、厚さ10mm、撮像領域 24×24 cm、マトリックス 256×128 、励起1回であった。得られた大腿部画像のトレースを行い、コンピュータ (Power Macintosh 9500/120, Apple) に接続されたスキャナ (GT-6500ArtII, EPSON社製) で取り込んだ後、NIH Image (NIH) を用いて大腿四頭筋面積、全筋面積、脂肪面積および全横断面積を測定した。

最大酸素摂取量 ($\dot{V}\text{O}_{2\text{max}}$) の測定は、トレッドミルによる漸増負荷走運動を用いて行った。プロトコルとして、最初の3分間は180m/minの速度で、その後1分毎に10m/minの割合で速度を漸増させ、疲労困憊まで行わせた。運動中、自動呼吸ガス分析器 (OXYCON-4, Mijnhardt社製, Netherlands) を用いて30秒毎に呼吸を連続採気し、 $\dot{V}\text{O}_2$ 、二酸化炭素排出量、および換気量を測定した。また、安静時および運動終了5分後に指尖から採血を行い、自動乳酸分析器 (1500 SPORT,

YSI社製)を用いて血中乳酸値の測定も行った。

筋力測定は、等速性筋力測定装置(CYBEX 770-NORM, LUMEX社製)を用いて行った。60, 180, 300°/sの3種類の角速度で右脚の等速性最大膝伸展筋力を測定した。60°/sの角速度では3回, 180および300°/sの角速度では5回の試技を行わせ、最大値を各被検者の最大筋力とした。次に、十分な休憩時間を挟んだ後、角速度180°/sでの連続30回の等速性最大膝伸展を1分の休憩を挟み3セット行わせ、その際の発揮ピークトルクを測定した。

実験期間中を通して被検者全員にトレーニング内容の記録を行わせ、摂取期間中のトレーニングの量と質を評価した。

測定値はすべて平均値±標準偏差で示した。高強度運動中および回復中のPCr濃度と細胞内pHの摂取前後の差の検定には repeated measure ANOVAを用い、有意差が認められた時に Post-hot testとして Scheffé's F testを用いて各ポイント間の比較を行った。連続30回の膝伸展運動パフォーマンスは、30回の全体、そして1-10回、11-20回、21-30回のそれぞれの運動中に発揮されたピークトルクの和を算出し、Student's paired t-testを用いて摂取前後の差の検定を行った¹⁴⁾。その他の項目の摂取前後の差の検定には Student's paired t-testを、群間の差の検定には Student's unpaired t-testを用い、すべての検定の有意水準は $P<0.05$ とした。

本実験期間中は冬期の鍛錬期であり、走り込みを主体としてトレーニング強度の高い期間であっ

た。練習頻度は5日/週、1日の時間は2.5-3.0時間であった。トレーニングはクラブでの全体練習が中心であり、8週間の間に行われた計40日間の練習の主な内容は、無氣的パワー系(坂道ダッシュ、50-120mの加速走など)3日、乳酸系(100-500mのスプリントを数セット繰り返す、シャトルランなど)12日、持久系1日、技術系(ハードル走、ウィンドスプリントなど)13日、ウィングテスト3日、コントロールテスト(50m, 300mのスプリントタイム測定)2日、ウェイトトレーニング15日であり、この他に1日1-2種目の技術練習(跳躍、投擲)が含まれていた。さらに、各個人での補強練習も行われたが、Cr群とP群で明らかなトレーニング内容の違いは観察されなかった。

2. 結 果

Cr摂取群では、体重および体脂肪率が平均値でそれぞれ1.5kg, 1.1%有意($P<0.05$)に増加した(表1)。一方、P群では体重、体脂肪率ともに変化は認められなかった。

³¹P MRSにより測定された摂取前のPCr濃度は、P群、Cr群でそれぞれ 24.7 ± 2.8 , 25.2 ± 0.9 mmol/kg w.w.で、先行研究^{8, 16, 35)}と同様な値であった。Cr摂取により、Cr群の大腿四頭筋のPCr濃度は約20%の有意($P<0.01$)な増加を示した(表2)。一方、P群のPCr濃度には変化が認められなかった。また、Pi濃度および細胞内pHは摂取前後にも、群間にも差はみられなかった。

中強度運動終了時のP群、Cr群のPCr濃度は、

表2 Muscle phosphocreatine (PCr) and inorganic phosphate (Pi) concentrations and intracellular pH measured by ³¹P MRS in the placebo (P, n=5) and creatine (Cr, n=5) groups before and after supplementation

Variable (mmol/kg wet weight)	P group		Cr group	
	Before	After	Before	After
PCr	25.2 ± 0.9	24.9 ± 0.9	24.7 ± 2.8	$29.5 \pm 1.8^* \dagger$
Pi	3.0 ± 0.7	2.8 ± 0.5	2.9 ± 0.4	2.7 ± 0.7
pH	7.02 ± 0.01	7.02 ± 0.02	7.03 ± 0.02	7.05 ± 0.01

Values are means $\pm$ SD. * $P<0.01$ vs. before supplementation,

$\dagger P<0.01$ vs. P group

摂取前が安静値の $69.5 \pm 3.8\%$, $62.1 \pm 9.7\%$, 摂取後が安静値の $67.2 \pm 4.5\%$, $63.4 \pm 5.2\%$ であり, 細胞内 pH の低下もわずかであった. 中強度運動後の PCr の再合成速度は, P 群, Cr 群とも摂取前と摂取後の間に明かな差異は認められなかった (P 群: 摂取前 $35.5 \pm 6.1s$, 摂取後 $37.6 \pm 7.7s$, Cr 群: 摂取前 $40.1 \pm 7.9s$, 摂取後 $45.6 \pm 4.2s$).

高強度運動中の PCr 濃度は運動の開始とともに低下し, 運動の停止とともに指数関数的に回復した (図 1). 摂取期間前では, 両群とも 2 分間の運動によって PCr 濃度が 10 mmol/kg w.w. 前後 (安静値の $33 - 40\%$) にまで低下し, その後の 2 分

間の休憩によって安静値の 92% 以上にまで回復した. 摂取期間後, 両群とも運動中の PCr 濃度の絶対値の低下が $1 - 2 \text{ mmol/kg w.w.}$ 抑制される傾向が認められ, その低下率は, P 群では安静値の $44 - 52\%$, Cr 群では $50 - 55\%$ までであった. また, Cr 群では, Cr 摂取により安静時の PCr 濃度が増加した分, 運動中および回復中を通して摂取前よりも有意 ($P < 0.05$) に高値を維持していた.

図 2 には高強度運動中および回復中の細胞内 pH の変化が示してある. 細胞内 pH は運動開始とともに 30 秒後まで上昇し, その後直線的に減少した. 摂取期間前は, 両群とも運動中に細胞内

pH は $6.60 - 6.70$ にまで低下し, 回復中にさらに $6.30 - 6.40$ にまで低下した. その後, 2, 3 セット目の運動の開始とともに $6.80 - 6.90$ まで回復し, その後再び低下傾向を示した. 運動の最終セット終了後, 4 分経過しても細胞内 pH は安静値までは回復しなかった. 摂取期間後, 両群とも細胞内 pH の低下が抑制され, P 群は 6.60 , Cr 群は 6.70 までの低下にとどまった. また, 3 セット目の運動後の pH の回復は P 群よりも Cr 群の方が速い傾向にあった.

Cr 摂取後, Cr 群は摂取前よりも有意 ($P < 0.05$) に高い筋横断面積を示し, その大部分は大腿四頭筋の肥大 ($P < 0.05$) によるものであった (表 3). さらに, 脂肪の横断面積も増加する傾向にあり, 大腿部全横断面積も摂取前より 6.5% 有意 ($P < 0.05$) に高値を示した. 一方, P 群では筋横断面積に差は認められなかったが, 脂肪面積が減少し ($P < 0.05$), 結果として大腿部

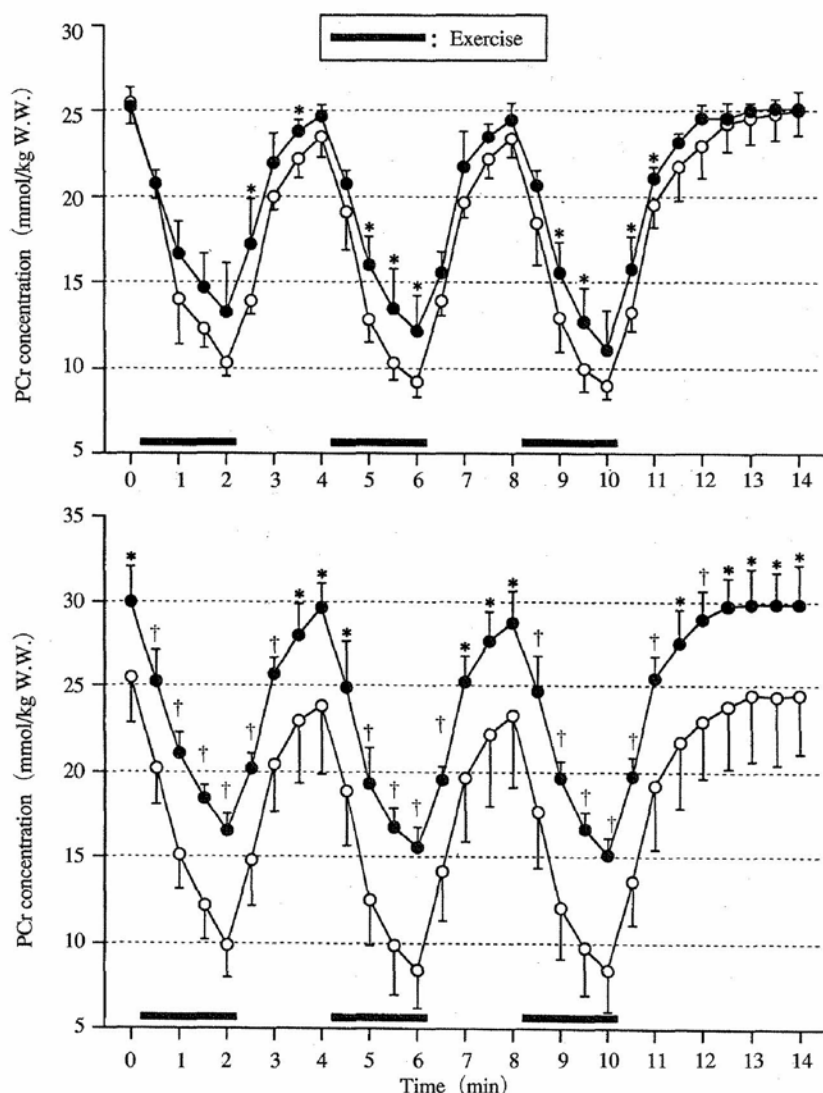


図 1 Phosphocreatine (PCr) concentration in the quadriceps muscle during repeated high-intensity exercise before (○) and after (●) 8 weeks of placebo (upper) and creatine (lower) supplementation. Values are means $\pm$ SD. * $P < 0.05$, † $P < 0.01$ vs. before supplementation

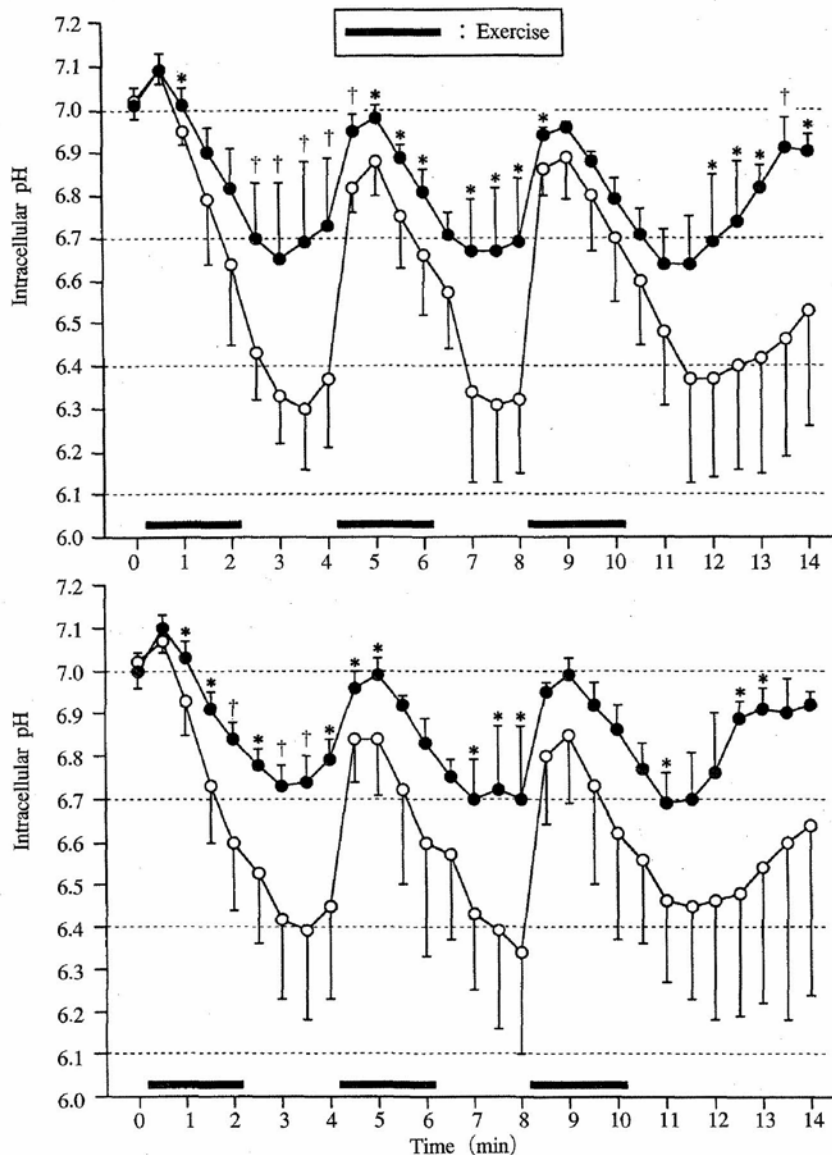


図2 Intracellular pH in the quadriceps muscle during repeated high-intensity exercise before (○) and after (●) 8 weeks of placebo (upper) and creatine (lower) supplementation. Values are means $\pm$ SD. * $P < 0.05$, † $P < 0.01$ vs. before supplementation

全横断面積が摂取前より 1.9 % 有意 ($P < 0.05$) に低下した。

$\dot{V}O_{2\max}$ 測定の結果, P 群, Cr 群ともに摂取による変化はみられず, 一定の値を示した (図 3)。

また, 運動終了 5 分後の血中乳酸値も, P 群では摂取前 8.52 ± 0.75 mmol/l, 摂取後 8.75 ± 0.50 mmol/l, Cr 群では摂取前 9.56 ± 0.25 mmol/l, 摂取後 9.83 ± 1.54 mmol/l と変化は認められなかった。

最大等速性筋力は, Cr 群では角速度 $60^\circ/\text{s}$ における筋力が有意 ($P < 0.05$) に増加した (表 4)。180, $300^\circ/\text{s}$ でも増加傾向は認められるものの, その変化は有意ではなかった。一方, P 群ではすべての角速度の筋力において明らかな変化はみられなかった。3 セットの 30 回連続最大膝伸展運動中の発揮ピークトルクでは, 3-5 回目の収縮において最大値を示し, その後徐々に低下傾向を示した (図 4)。P 群では, すべてのセットにおいて, 摂取前後で運動中の発揮ピークトルクに有意差はみられなかった。一方, Cr 群では 30 回の運動の全ピークトルクが Cr 摂取により高くなる傾向にあり, 2 セット目では有意 ($P < 0.05$) に高いピークトルクが発揮された。また, セット内

でのピークトルクの変化では, 各セットの 11-20 回目, 21 回-30 回目のピークトルクが摂取前よりも摂取後の方が高い傾向にあり, とくに 1 セット目の 21-30 回目の収縮, 2 セット目の 11-

表 3 Cross-sectional area of muscle, fat and thigh in the placebo (P, n=5) and creatine (Cr, n=5) groups before and after supplementation

Site	P group		Cr group	
	Before	After	Before	After
QF	87.2 ± 16.8	86.3 ± 14.6	80.6 ± 5.5	87.3 ± 5.5 *
All muscle	179.5 ± 25.3	177.2 ± 24.3	158.5 ± 10.4	166.9 ± 4.6 *
Fat	55.1 ± 7.2	52.8 ± 7.3 *	48.6 ± 4.8	54.3 ± 8.4
Thigh	241.7 ± 27.0	237.1 ± 26.4 *	214.7 ± 13.2	228.7 ± 8.8 *

Values are means $\pm$ SD in cm^2 . QF, quadriceps femoris muscle,

* $P < 0.05$ vs. before supplementation

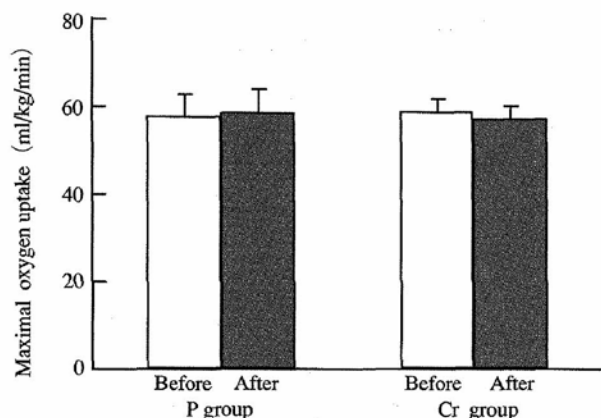


図3 Maximal oxygen uptake in placebo (P) and creatine (Cr) groups before and after supplementation. Values are means $\pm$ SD

20, 21 – 30 回目の収縮中に発揮されたピークトルクは摂取前よりも有意 ($P < 0.05$) に高値を示した。

3. 考 察

本研究の第一の目的は、8週間という比較的長期間のCr摂取により持久的・有酸素的能力が改善されるか否かを調べることであった。これまでの研究では、Cr摂取は有酸素的能力には効果を及ぼさないことが示されている^{2,4,6,11,30}。Balsom et al.²⁾ は 1日 20g, 6日間のCr摂取は、 $\dot{V}O_{2max}$ を改善しないことを報告している。さらに、Stroud et al.³⁰⁾ は、1日 20g, 5日間のCr摂取を行っても、比較的長時間継続する最大下運動中の $\dot{V}O_2$ や血中乳酸濃度には変化がみられないことを示し、運動中の基質利用能にも影響を及ぼさないことを報告している。しかしながら、これらの研究は4–6日間という短期間のCr摂取を行った後の変化しか調べておらず、期間が短かったために効果が現れなかったのかもしれない。さらに、In vivoでの研究では、Crが骨格筋ミトコンドリア⁵⁾ および剥離した心筋線維¹³⁾ における呼吸速度を増加させることが示されている。さらに、Brannon et al.⁷⁾ は、ラットに4週間のCr摂取を行わせることにより、ヒラメ筋のクエン酸合成酵素

表4 Peak torque in the placebo (P, n=5) and creatine (Cr, n=5) groups before and after supplementation

Angular velocity (°/s)	P group		Cr group	
	Before	After	Before	After
60	243 $\pm$ 27	235 $\pm$ 36	237 $\pm$ 22	257 $\pm$ 22*
180	166 $\pm$ 21	163 $\pm$ 26	173 $\pm$ 14	180 $\pm$ 16
300	123 $\pm$ 14	118 $\pm$ 18	120 $\pm$ 19	129 $\pm$ 15

Values are means $\pm$ SD in Nm.

* $P < 0.05$ vs. before supplementation

活性が増加したことを報告しており、これらの結果は、Cr摂取が有酸素的能力向上のための刺激因子となり得る可能性を示している。しかしながら、本研究におけるCr群では、8週間という比較的長期間の摂取を行い、さらに計十数日間にわたる持久系および乳酸系のインターバルトレーニングを継続していたにもかかわらず、 $\dot{V}O_{2max}$ には変化が認められなかった。さらに本研究では、³¹P MRSを用いて、大腿四頭筋の局所的な酸化的能力に及ぼすCr摂取の効果を検討した。中強度運動後のPCr再合成の時定数は、筋の酸化的能力を反映することが示されている^{22,32)}。このPCr再合成の時定数も、Cr摂取により明らかな変化を示さなかった。これらの結果は、鍛錬者における比較的長期間のCr摂取が全身性の、または局所的な有酸素的能力にほとんど影響を及ぼさないことを示唆しており、持久的能力に影響を及ぼさないことを示した先行研究^{2,4,6,11,30)} の結果を支持するものである。

しかしながら、いくつかの問題点が残ることも確かである。一つは、本研究の被検者は日常的にトレーニングを行い、平均で59 ml/kg/minという比較的高い $\dot{V}O_{2max}$ を有していたことである。逆に、低い $\dot{V}O_{2max}$ を有する非鍛錬者を対象としてCr摂取と持久的トレーニングを行った場合、どのような影響が現れるのかはわからない。また、本研究の被検者が行ったトレーニングは、インターバルトレーニングを中心とするものであった。マラソントレーニングのような、より長時間継続

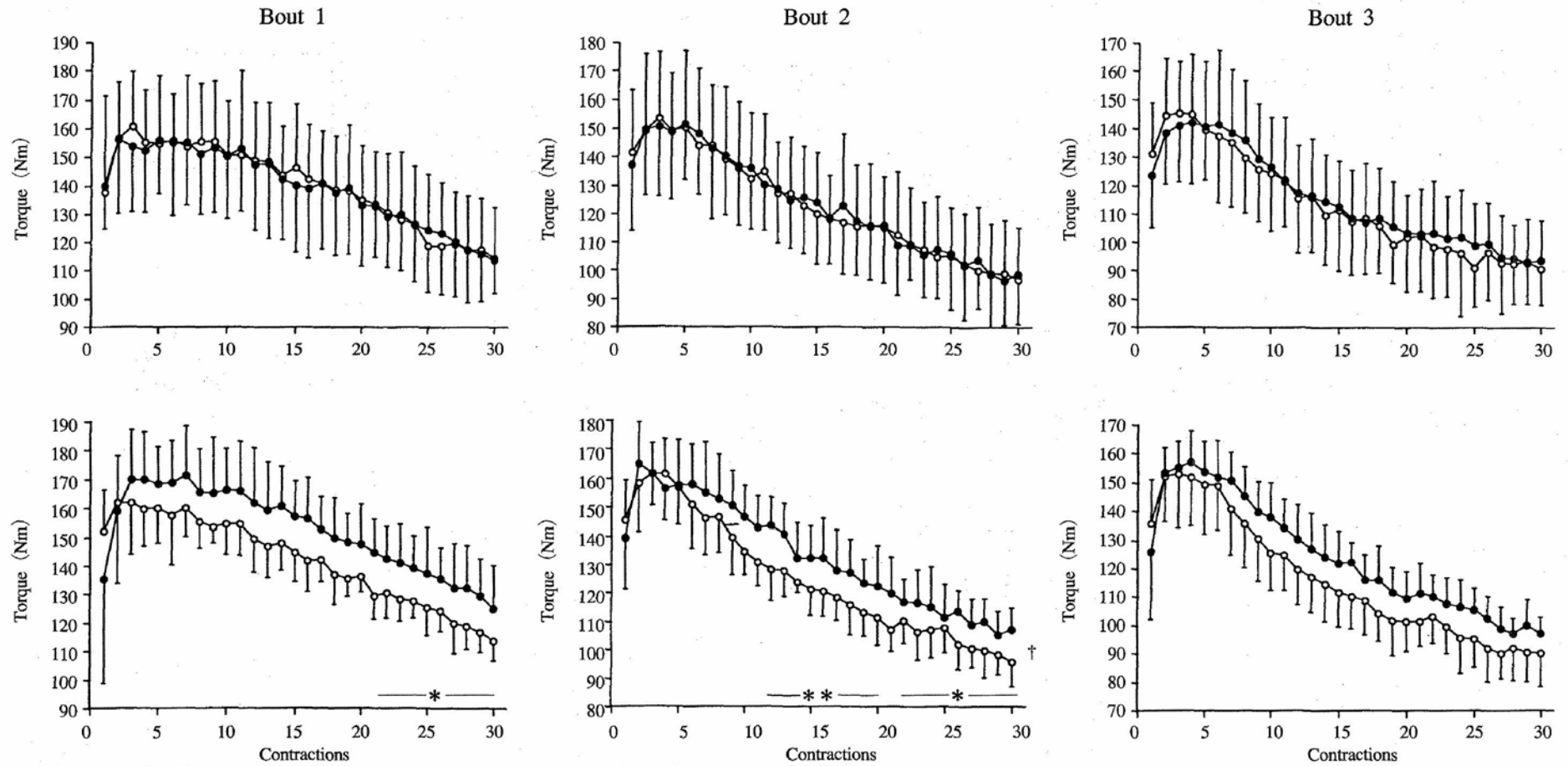


図 4 Peak torque production of the maximal knee extension exercise during three bouts of 30 contraction before (○) and after (●) 8 weeks of placebo (upper) and creatine (lower) supplementation. Values are means $\pm$ SD. † denotes a significant difference in total peak torque production during contractions 1-30, when comparing before with after. —*— below the torque profile indicates a significant difference in individual sections of the profile corresponding to contractions 1-10, 11-20 and 21-30, when comparing before with after. * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

するトレーニングとCr摂取との組み合わせがどのような効果を持つのかに関しては、さらなる検討が必要になると考えられる。

NMR装置内で行った高強度運動では、運動中にPCr濃度が安静値の33-40%にまで減少し、さらに細胞内pHも運動中から回復期にかけて6.30-6.40まで低下した。このことは、本研究で行われた運動が解糖系を動員させる、比較的強度の高い運動であったことを表している。摂取期間後、Cr群では、PCr含有量の増加に伴い運動中のPCrレベルは摂取前よりも常に高値を維持していた。さらに、P群でも摂取前よりも運動中のPCr濃度の減少が抑制される傾向が認められた。これは、実験期間中に行われたトレーニングの効果が影響したのかもしれない。スプリントトレーニングを行うことによりクレアチンキナーゼ (CK) 活性やミオキナーゼ (MK) 活性が増加することが示されているので³⁷⁾、これらによりADPやPCrを用いたATP再合成が促進された可能性が考えられる。これは、細胞内pHの変化からも推察される。実験期間後にP群において細胞内pHの低下が抑制される傾向が認められた。この原因の一つとしてはトレーニングによる緩衝能力の増加が考えられるが²⁶⁾、もう一つのより大きな要因が解糖系への依存度の低下である。すなわち、PCrを用いたATP合成能が向上した分、乳酸の生成が減少し、細胞内pHの低下も抑制された可能性である。これは、Cr摂取により運動による血中乳酸濃度の増加が抑制されたことを報告した先行研究^{1,25,28)}によっても支持される。一方、Cr群でも、PCr濃度がより高値を維持しているとともに、細胞内pHの低下も大きく抑制され、さらに0.10pHユニットまでの範囲でP群よりも低下が抑制される傾向が認められた。また、3セット目の運動後もP群より速いpHの回復がみられた。これらCr群とP群との差は、Cr摂取によるPCrを用いたATP再合成能力の増大とトレーニング

効果の相乗作用によりもたらされたと考えられる。

本研究では、両群において摂取後の細胞内pHの低下が大きく抑制され、とくに、Cr摂取を行っていないP群における低下抑制は予想以上であった。これには、トレーニングの効果とともに運動強度、そしてPCr濃度の低下率が関係している。³¹P MRSを用いた実験において、運動中、PCr濃度が安静値の40%以上維持している間は細胞内pHの低下は小さいが、40%以下になると急激に低下し始めることが実証されている³⁵⁾。本研究の摂取前の測定では、Cr群、P群ともPCr濃度が40%以下に減少していたため、運動中に6.60-6.70にまで細胞内pHが低下していた。一方摂取後では、Cr群のみならずP群においてもPCr濃度の減少の抑制が観察され、Cr群では安静値の50-55%、P群では44-52%までの減少にとどまっている。このことが原因となり、Cr群のみならずP群においても細胞内pHの低下が大きく抑制されたと考えられる。したがって、さらに強度の高い運動を行わせれば、細胞内pHにおいてもCr群とP群との間により明確な違いがみられるであろうと推察される。

本研究の被検者は鍛錬者であり、実験期間前も日常的に筋力トレーニングを行っていた。そのため、P群では、実験期間中に筋力トレーニングを行っていたにもかかわらず、摂取期間前後で筋横断面積に変化は認められず、逆に、脂肪面積の減少により大腿部全横断面積が減少した。対照的に、トレーニング量に違いがなかったにもかかわらず、Cr群ではCr摂取後に摂取前よりも有意に大きな筋横断面積が認められた。筋力トレーニングの効果に及ぼすCr摂取の影響を調べた先行研究では、Cr摂取を行わない時よりもCr摂取を行った方が筋力の増大が大きいことが示されている^{20,21,38,39)}。また、Sipilá et al.²⁷⁾は、脈絡膜萎縮症の患者に1年間のCr摂取を行わせたところ、筋線維、とくに速筋線維の肥大が引き起こされたことを示し、

さらに、Ingwall¹⁹⁾ はCrが筋の収縮タンパク質合成を促進させる効果を有することを報告している。したがって、本研究のCr群で観察された筋肥大は、Crの有する筋肥大促進効果によってもたらされたものであると考えられる。そしてこのことは、日常的に筋力トレーニングを行っている競技者においても、Cr摂取がさらなる筋肥大を引き起こす可能性を示している。

Cr摂取の一つの大きな目的は、筋のPCr含有量を増加させることである。本研究の³¹P MRSにより評価されたPCr濃度は、摂取前と比較して約20%もの増加を示した。先行研究^{9,17,18)}では、5-6日間のCr摂取でPCr濃度は10%までの範囲で増加することが示されているが、本研究における増加はこれらと比較してかなり大きい。この違いの一つの原因としては、摂取期間の違いが考えられる。Hultman et al.¹⁸⁾ は、1日3gのCr摂取を28日間行えば、1日20gを6日間摂取させた場合と同様なレベルにまで筋の総Cr含有量が増加することを報告している。したがって、1日4gを摂取させた本研究における7週間の維持期の間にも、さらにPCr濃度が増加した結果、より高いPCr濃度に達したのかもしれない。もう一つの可能性のある原因は、本研究で認められた筋肥大である。Cr群では8週間のCr摂取により大腿四頭筋の有意な筋横断面積の増加が観察された。一般的に、PCr濃度は遅筋線維よりも速筋線維の方が高い^{10,12,29,34,36)}。また、上述したようにCrは速筋線維の選択的な肥大を引き起こす可能性が示されている²⁷⁾。したがって、Cr群で観察された筋肥大が速筋線維の肥大によるものであるとすれば、PCrをより多く含む速筋線維の占有率が増加し、より高いPCr濃度の増加率が観察される可能性が考えられる。

多くの先行研究^{1,3,15,23,24,28,39)}で報告されているように、本研究においてもCr摂取により有意な体重の増加が認められた。この増加には、体内

水分量の蓄積が関係すると考えられているが¹⁾、本研究では上述したような筋肥大と体脂肪量の増加も関係していると考えられる。本研究で認められた体脂肪量の増加の原因は明らかではない。また、先行研究では5-7日間のCr摂取で1-2kgの増加が認められているが、本研究における増加も1.5kgと同様なレベルであった。このことは、より長期間Cr摂取を行ったとしても、トレーニング量や食事量を調節することにより、体重の過度の増加を防ぐことが可能であることを示している。また、筋肥大を原因とする体重増加に関しては、それが過度でなければパフォーマンスの向上に役立つと考えられる。

等速性最大膝伸展筋力はP群では変化がみられなかったが、Cr群では増加傾向が認められ、とくに60°/sでは有意な増加を示した。これは、トレーニングとCr摂取による大腿四頭筋の肥大によりもたらされたと考えられる。また、3セットの30回連続膝伸展においても、P群では3セットすべてにおいて差がみられなかったのに対し、Cr群では発揮ピークトルクの増大、とくに11-20回、21-30回目の収縮中の発揮ピークトルクの増大が認められ、筋力の低下が抑制された。これは、1日20g、5日のCr摂取を行わせ、同様な測定を行ったGreenhaff et al.¹⁴⁾の結果と類似している。さらに詳しく比較すると、本研究のCr群における摂取前後の差は、Greenhaff et al.の研究で観察された差よりも大きい。この違いの原因としては、上述した、より大きなPCr濃度の増加が挙げられる。さらに、彼らの研究では5日間のCr摂取を行っただけであったが、本研究では8週間という長期間のCr摂取に加えトレーニングを行っていたことも可能性として挙げられる。しかしながら、同様なトレーニングを行ったP群では発揮ピークトルクの増加が認められていない。このことは、トレーニング自体の効果は比較的小さいことを意味していると考えられるが、筋肥大への

Crの効果と同様に、このような運動のパフォーマンスに対するトレーニングの効果をCrが増強させた可能性も完全には否定できない。

4. まとめ

本研究では、日常的にトレーニングを行っている運動競技者を対象として、比較的長期間のCr摂取が筋および全身性の持久的能力、短時間高強度運動パフォーマンス、最大筋力、そして筋量にどのような影響を及ぼすのかを調べることを目的とした。陸上競技混成競技を専門とする男子学生をCr摂取群とプラセボ摂取群に分け、8週間の摂取期間前後に生理学的特性の測定を行った。得られた結果は以下の通りである。

- 1) 8週間のCr摂取により、大腿四頭筋のクレアチンリン酸 (PCr) 濃度が約20%有意 ($P<0.01$) に増加した。
- 2) トレッドミル走を用いて測定された最大酸素摂取量、およびリンの磁気共鳴分光法により測定された中強度運動後のPCr再合成速度は、Cr摂取によって変化しなかった。
- 3) Cr摂取後、3セットの高強度膝伸展運動中の大腿四頭筋のPCr濃度および細胞内pHは摂取前よりも高いレベルに維持された。
- 4) 3セット繰り返された30回連続の最大等速性膝伸展運動中の発揮ピークトルクはCr摂取により増加し、とくに後半の11-20回、21-30回目の収縮中の発揮トルクが有意 ($P<0.05$) に増加した。
- 5) Cr摂取により大腿部筋横断面積、脂肪面積、および大腿部全横断面積が有意 ($P<0.05$) に増加した。

これらのことは、8週間という長期間のCr摂取が、局所的な、または全身性の持久的・有酸素的能力を向上させないことを示している。さらに、Cr摂取が筋のPCr濃度を増加させ、繰り返し行われる高強度運動のパフォーマンスを向上させると

ともに、筋力トレーニングによる筋肥大を促進させる可能性を有することが示された。

追 記

本研究を遂行するにあたり、必要となる共同研究者が1人 (谷口仁志) 増えましたので、共同研究者として記載させていただきました。

謝 辞

本実験を遂行するにあたり、多大なご協力をいただきましたイムノ・バイオ・ジャパン代表取締役・末岡治彦氏に心から感謝いたします。

文 献

- 1) Balsom, P. D., B. Ekblom, K. Söderlund, B. Sjodin, and E. Hultman ; Creatine supplementation and dynamic high-intensity intermittent exercise, *Scand. J. Med. Sci. Sports*, 3, 143-149 (1993)
- 2) Balsom, P. D., S. D. Harridge, K. Söderlund, B. Sjodin, and B. Ekblom ; Creatine supplementation per se does not enhance endurance exercise performance, *Acta Physiol. Scand.*, 149, 521-523 (1993)
- 3) Balsom, P. D., K. Söderlund, B. Sjodin, and B. Ekblom ; Skeletal muscle metabolism during short duration high-intensity exercise: influence of creatine supplementation, *Acta Physiol. Scand.*, 154, 303-310 (1995)
- 4) Barnett, C., M. Hinds, and D. G. Jenkins ; Effects of oral creatine supplementation on multiple sprint cycle performance, *Aust. J. Sci. Med. Sport*, 28, 35-39 (1996)
- 5) Bessman, S. P., and A. Fonyo ; The possible role of the mitochondrial bound creatine kinase in regulation of mitochondrial respiration, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 22, 597-602 (1966)
- 6) Bogdanis, G. C., M. E. Nevill, H. K. A. Lakomy, D. G. Jenkins, and C. Williams ; The effects of oral creatine supplementation on power output during repeated treadmill sprinting, *J. Sports Sci.*, 14, 65-66 (1996)
- 7) Brannon, T. A., G. R. Adams, C. L. Conniff, and K. M. Baldwin ; Effects of creatine loading and training on

- running performance and biochemical properties of rat skeletal muscle, *Med. Sci. Sports Exerc.*, 29, 489-495 (1997)
- 8) Bylund-Fellenius, A. C., P. M. Walker, A. Elander, S. Holm, J. Holm, and T. Schersten ; Energy metabolism in relation to oxygen partial pressure in human skeletal muscle during exercise, *Biochem. J.*, 200, 247-255 (1981)
- 9) 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)
- 10) Edstrom, L., E. Hultman, K. Sahlin, and H. Sjöholm ; The contents of high-energy phosphates in different fibre types in skeletal muscles from rat, guinea-pig and man, *J. Physiol.*, 332, 47-58 (1982)
- 11) Engelhardt, M., G. Neumann, A. Berbalk, and I. Reuter ; Creatine supplementation in endurance sports, *Med. Sci. Sports Exerc.*, 30, 1123-1129 (1998)
- 12) Essén, B ; Studies on the regulation of metabolism in human skeletal muscle using intermittent exercise as an experimental model, *Acta Physiol. Scand.*, 454 (Suppl.), 1-32 (1978)
- 13) Field, M. L., J. F. Clark, C. Henderson, A. M. Seymour, and G. K. Radda ; Alterations in the myocardial creatine kinase system during chronic anaemic hypoxia, *Cardiovasc. Res.*, 28, 86-91 (1994)
- 14) Greenhaff, P. L., A. Casey, A. H. Short, R. Harris, K. Söderlund, and E. Hultman ; Influence of oral creatine supplementation of muscle torque during repeated bouts of maximal voluntary exercise in man, *Clin. Sci.*, 84, 565-571 (1993)
- 15) Greenhaff, P. L., K. Bodin, K. Söderlund, and E. Hultman ; Effect of oral creatine supplementation on skeletal muscle phosphocreatine resynthesis, *Am. J. Physiol.*, 266, E725-E730 (1994)
- 16) Harris, R. C., E. Hultman, and L. O. Nordesjö ; Glycogen, glycolytic intermediates and high-energy phosphates determined in biopsy samples of musculus quadriceps femoris of man at rest. Methods and variance of values, *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, 33, 109-120 (1974)
- 17) Harris, R. C., K. Söderlund, and E. Hultman ; Elevation of creatine in resting and exercised muscle of normal subjects by creatine supplementation, *Clin. Sci.*, 83, 367-374 (1992)
- 18) Hultman, E., K. Söderlund, J. A. Timmons, G. Cederblad, and P. L. Greenhaff ; Muscle creatine loading in men, *J. Appl. Physiol.*, 81, 232-237 (1996)
- 19) Ingwall, J. S ; Creatine and the control of muscle-specific protein synthesis in cardiac and skeletal muscle, *Circ. Res.*, 38, I115-I123 (1976)
- 20) Kreider, R. B., M. Ferreira, M. Wilson, P. Grindstaff, S. Plisk, J. Reinardy, E. Cantler, and A. L. Almada ; Effects of creatine supplementation on body composition, strength, and sprint performance, *Med. Sci. Sports Exerc.*, 30, 73-82 (1998)
- 21) Maganaris, C. N., and R. J. Maughan ; Creatine supplementation enhances maximum voluntary isometric force and endurance capacity in resistance trained men, *Acta Physiol. Scand.*, 163, 279-287 (1998)
- 22) McCully, K. K., R. A. Fielding, W. J. Evans, J. S. Leigh, Jr., and J. D. Posner ; Relationships between in vivo and in vitro measurements of metabolism in young and old human calf muscles, *J. Appl. Physiol.*, 75, 813-819 (1993)
- 23) McNaughton, L. R., B. Dalton, and J. Tarr ; The effects of creatine supplementation on high-intensity exercise performance in elite performers, *Eur. J. Appl. Physiol.*, 78, 236-240 (1998)
- 24) Mujika, I., J. C. Chatard, L. Lacoste, F. Barale, and A. Geyssant ; Creatine supplementation does not improve sprint performance in competitive swimmers, *Med. Sci. Sports Exerc.*, 28, 1435-1441 (1996)
- 25) Prevost, M. C., A. G. Nelson, and G. S. Morris ; Creatine supplementation enhances intermittent work performance, *Res. Q. Exerc. Sport*, 68, 233-240 (1997)
- 26) Sharp, R. L., D. L. Costill, W. J. Fink, and D. S. King ; Effects of eight weeks of bicycle ergometer sprint training on human muscle buffer capacity, *Int. J. Sports Med.*, 7, 13-17 (1986)
- 27) Sipilä I., J. Rapola, O. Simell, and A. Vannas ; Supplementary creatine as a treatment for gyrate atrophy of the choroid and retina, *New Engl. J. Med.*, 304, 867-870 (1981)
- 28) Söderlund, K., P. D. Balsom, and B. Ekblom ; Creatine supplementation and high-intensity exercise: influence on performance and muscle metabolism, *Clin. Sci.*, 87 (Suppl.), 120-121 (1994)
- 29) Söderlund, K., and E. Hultman ; ATP and

- phosphocreatine changes in single human muscle fibers after intense electrical stimulation, *Am. J. Physiol.*, 261, E737-E741 (1991)
- 30) Stroud, M. A., D. Holliman, D. Bell, A. L. Green, I. A. Macdonald, and P. L. Greenhaff ; Effect of oral creatine supplementation on respiratory gas exchange and blood lactate accumulation during steady-state incremental treadmill exercise and recovery in man, *Clin. Sci.*, 87, 707-710 (1994)
- 31) 高橋英幸, 阿武 泉, 新津 守, 吉岡 大, 久野譜也, 勝田 茂, 板井悠二 ; MR 装置内における大腿四頭筋の漸増負荷運動装置の開発と筋エネルギー代謝測定におけるその有用性, 日本磁気共鳴医学会雑誌, 14, 225-228 (1994)
- 32) Takahashi, H., M. Inaki, K. Fujimoto, S. Katsuta, I. Anno, M. Niitsu, and Y. Itai ; Control of the rate of phosphocreatine resynthesis after exercise in trained and untrained human quadriceps muscles, *Eur. J. Appl. Physiol.*, 71, 396-404 (1995)
- 33) Takahashi, H., M. Inaki, K. Fujimoto, S. Tomoshige, S. Katsuta, M. Niitsu, and Y. Itai ; Index of the oxidative potential in human quadriceps muscle: simultaneous measurements of [^{31}P]NMR and oxygen consumption during exercise, *Acta Physiol. Scand.*, 155, 109-110 (1995)
- 34) Takahashi, H., S. Y. Kuno, S. Katsuta, H. Shimojo, K. Masuda, H. Yoshioka, I. Anno, and Y. Itai ; Relationships between fiber composition and NMR measurements in human skeletal muscle, *NMR Biomed.*, 9, 8-12 (1996)
- 35) Taylor, D. J., P. J. Bore, P. Styles, D. G. Gadian, and G. K. Radda ; Bioenergetics of intact human muscle. A ^{31}P nuclear magnetic resonance study, *Mol. Biol. Med.*, 1, 77-94 (1983)
- 36) Tesch, P. A., A. Thorsson, and N. Fujitsuka ; Creatine phosphate in fiber types of skeletal muscle before and after exhaustive exercise, *J. Appl. Physiol.*, 66, 1756-1759 (1989)
- 37) Thorstensson, A., B. Sjödin, and J. Karlsson ; Enzyme activities and muscle strength after "sprint training" in man, *Acta Physiol. Scand.*, 94, 313-318 (1975)
- 38) Vandenberghe, K., M. Goris, P. Van Hecke, M. Van Leemputte, L. Vangerven, and P. Hespel ; Long-term creatine intake is beneficial to muscle performance during resistance training, *J. Appl. Physiol.*, 83, 2055-2063 (1997)
- 41) Volek, J. S., W. J. Kraemer, J. A. Bush, M. Boetes, T. Incledon, K. L. Clark, and J. M. Lynch ; Creatine supplementation enhances muscular performance during high-intensity resistance exercise, *J. Am. Diet. Assoc.*, 97, 765-770 (1997)