

目 次

巻 頭 言

「研究の価値」

東北大学 大学院 医工学研究科 教授 永 富 良 一 (1)

第 38 回委託研究報告

実験と数値流体解析を統合したスポーツエアロダイナミクス解析システムの開発と展開研究

Research and Development for a Sports Aerodynamic Analysis System

Based on an Integrated Experimental and Computational Fluid Mechanics

筑波大学 浅井 武 (3)

第 38 回助成金研究報告

【最優秀入選】

〈被服・工学系〉

ポリエステル製スポーツウェアの臭いと消臭抗菌加工

～酸導入ポリエステルが臭いおよび皮膚の pH に与える影響～

Odor of Sportswear Made of Polyester and Its Deodorant/Antibacterial Processing

～Effect of Acid-Processed Polyester Fabric on Skin pH and Odor～

大妻女子大学 水谷 千代美 (10)

〈体力医学系〉

暑熱環境の違いが運動時のヒト脳認知機能に及ぼす影響

Human Cognitive Functions During Exercise under Different Thermal Conditions

奈良女子大学 中田 大貴 (17)

1 型糖尿病における運動誘発性遅発低血糖の発症機序の解明

－ 1 型糖尿病患者の新規運動ガイドライン作成に向けて－

To Reveal the Mechanism of Exercise-Induced Delayed Onset of

Hypoglycemia in Type 1 Diabetes

－ For Development of New Exercise Guideline in Type 1 Diabetes Patients －

神戸大学 佐藤 幸治 (28)

〈障がい者スポーツ系〉

先天性上肢形成不全・切断児の小学校体育学習指導要領に適した
作業用義手の開発と海外義手パーツの評価検討および臨床応用

Evaluation of Overseas Artificial Hand Parts and Development of
Original Terminal Device for Children with Upper Limb Deficiencies to
Apply to Japanese Elementary School Physical Education Curriculum Guidelines

東京大学医学部附属病院 藤原清香 (35)

【優秀入選】

高濃度糖質溶液によるマウスリンスは持久性運動能力を向上させるか？

－認知機能および脳活動の観点から－

High Concentration of Carbohydrate Mouth Rinse
Improve Endurance Exercise Capacity

広島大学 長谷川 博 (48)

加齢に伴う温度感覚の減弱は全身持久力の向上で改善できるか？

Does the Increased Physical Fitness Enhance the Age-Related Deterioration in Thermal Sensation?

大阪市立大学 岡崎和伸 (55)

温熱的に安全・快適な空間提供に向けた人体動作を伴う動的環境下における着衣デザインの最適化

A Method of Optimal Design of Clothing Under Dynamic Thermal
Environmental Changes for Providing Better Living Environments

岡山県立大学 島崎康弘 (64)

高齢者における足関節底屈筋群の瞬発的な力発揮能力向上を目的とした

在宅トレーニングが立位姿勢保持能力に及ぼす効果

Effects of Home-based, High-speed Calf-raise Training for Improvement of
Rapid Force Production of Plantar Flexors on Postural Stability in Elderly People

芝浦工業大学 赤木亮太 (72)

持久性運動開始直前の糖質摂取による運動誘発性低血糖

(インスリン・ショック) の発生を規定する要因の解明

Elucidation of Factors Determining Incidence of
Hypoglycemia After Pre-Exercise Ingestion of Carbohydrate

医薬基盤・健康・栄養研究所 谷澤薫平 (80)

低酸素環境下での骨格筋電気刺激が動脈スティフネスと糖代謝に及ぼす影響

－運動様刺激を用いたより簡単に効果が得られる健康増進方法の開発・提案－

Effect of Electrical Stimulation in Hypoxia on
Arterial Stiffness and Glucose Metabolism

大阪工業大学 西脇雅人 (89)

異なる接地パターンが足部に作用する力に及ぼす影響
-足部ランニング障害予防のための接地方法の提案-

Influence of Foot Strike Patterns on the Forces Applied to Foot
-Effective Foot Strike Pattern for Prevention of Running-Related Injuries Occurring on
Foot and Ankle-

産業技術総合研究所 橋 詰 賢 (98)

骨格筋におけるアディポネクチン・パラドクスはサルコペニア発症のキープレイヤーか?

Does Adiponectin Induce Skeletal Muscle Atrophy?
-A Physiological Aspect of Adiponectin Paradox-

豊橋創造大学大学院 後 藤 勝 正 (106)

心身のストレスに対する競技パフォーマンスの安定性が
腸内細菌の構成変化と情緒安定性に関する研究

Relationship Between the Stability and Emotional Stability of Competitive Sports
Performance and Compositional Changes in Gut Microbiota with Mental and Physical Stress

東 北 大 学 松 生 香 里 (114)

運動負荷時の中心動脈圧波形の解析に基づく新しい血管内皮機能評価法の確立と評価基準の作成

Assessment of Vascular Endothelium Function Based on the Analysis of
Central Arterial Pressure Waveform during Dynamic Exercise

和歌山県立医科大学 宮 井 信 行 (122)

月経周期のフェーズを利用したウェイトコントロールプログラムの開発

Development of a Weight Control Program According to Phases of the Menstrual Cycle

日本体育大学 須 永 美歌子 (132)

暑熱下持続的運動時における呼吸循環応答に及ぼす睡眠不足の影響

Effect of Sleep Deprivation on Cardiorespiratory Responses
During Prolonged Exercise in the Heat

県立広島大学 辻 文 (141)

短時間の温熱刺激が骨格筋糖輸送活性促進に及ぼすメカニズムの解明

Effect of Acute Heat Stress on Muscle Glucose Metabolism

京都大学・順天堂大学 後 藤 亜由美 (151)

大学生における高炭酸ガス負荷による脳血管拡張反応と
動脈ステイフネス、有酸素性作業能力との関連性

Relationship between Cerebrovascular Responsiveness to Hypercapnia,
Arterial Stiffness, and Aerobic Capacity in College Students

北 翔 大 学 井 出 幸二郎 (159)

- 中高年齢における運動の糖代謝改善作用を促す発酵乳バイオジェニックスの検討
Investigation of Fermented Milk-Derived Biogenics That Improve
Exercise-Induced Glucose Metabolism in Middle-Aged to Elderly People
京都府立大学 青井 渉 (164)
- 体温調整が困難な頸髄損傷者等の障害者に対する車いす運動中の体温制御システムの開発
Development of Body Temperature Control System During
Wheelchair Exercise for Spinal Cord Injured Patient
都立産業技術高専 吉村 拓巳 (172)
- 感覚運動制御からみた投動作の理解
Effects of Sensorimotor Control on Throwing Movements
名古屋大学 山本 裕二 (182)
- 車いすバスケットボール選手における不活動と活動骨格筋の異所性脂肪量と皮下組織厚との関連
-超音波エコーを用いて下肢(不活動)骨格筋と
上肢(活動)骨格筋の異所性脂肪を同定する新たなる試み-
Association of Ectopic Fat Content in Non-Active and Active Muscles with
Muscle or Subcutaneous Fat Thickness in Wheelchair Basketball Players:
New Trial for Identification of Ectopic Fat Content in Skeletal Muscles of
Lower (Non-Active) and Upper (Active) Limbs
帝京平成大学 日置 麻也 (193)
- 日常生活におけるコンプレッションウェア着用効果について
Study on Wearing Effect of Compression Garment in Daily Living
一関工業高等専門学校 鈴木 明宏 (201)
- 高強度運動時に認知機能の低下が起こるのはなぜか
-脳血流と脳酸素動態からの検証-
The Effect of Intense Exercise on Cognitive Function:
Focus on Influencing by Cerebral Blood Flow and Oxygenation
福岡大学 小見山 高明 (207)
- レジスタンストレーニングが骨格筋ミトコンドリアに及ぼす影響
Mitochondrial Adaptations to Resistance Training in Skeletal Muscle
東京大学 北岡 祐 (216)

低酸素環境下でのスプリントインターバルトレーニングによる
トレーニング効果をエピジェネティクスで探る

The Epigenetic Mechanism of Normobaric Hypoxia on the Sprint-Interval Training
順天堂大学 吉原利典 (223)

筋電計を用いて測定する下肢の筋活動から見た健康増進のための効果的な運動法の検討
An Investigation About the Effective Exercise Methods for Health
Promotion Through the Measurement of Lower Limb Muscle Activities
with EMG (Electromyography)

国立長寿医療研究センター 松井康素 (232)

高齢者における性ステロイドホルモン分泌増加法の開発
－武道に着目した検討－

A New Method to Increase in Sex Steroids Hormone in Old Aged Men,
Focusing on BUDO.

防衛大学 蒔苗裕平 (245)

血圧改善のため概日リズムを用いた運動療法の効果に関する研究

Circadian Rhythm Based Walking Therapy for the Prevention of Hypertension

奈良先端科学技術大学院大学 黄 銘 (252)

講 評

学術委員 田 島 文 博 (261)

学術委員 田 村 照 子 (263)

学術委員 川 原 貴 (265)

学術委員 福 永 哲 夫 (268)

財団ニュース

事業内容	(271)
役員名簿	(272)
訃 報	(275)
活動報告	(276)

「研究の価値」

東北大学 大学院 医工学研究科 教授
永 富 良 一

一昨年より医療機器ビジネススクール Stanford Biodesign Program の日本版 Japan Biodesign Program のお世話をしています。医療を大きく変革するような医療機器は新しい技術シーズから生まれることもあります。未解決ニーズの探索からはじめた方が成功率が高いという経験から生まれた、医療現場における未解決ニーズの探索とその吟味をその根幹に置く人材育成プログラムです。2001年から開始された本家スタンフォードでは、40社前後のスタートアップが医療現場に新しい医療機器を届けることに成功しています。ニーズの探索と吟味は徹底しており、工学や医学など異なる背景を持った3～4名のメンバーからなるチームが医療現場で目を皿のように観察を行い、現場スタッフや患者からいろいろ聞き出し、2ヶ月の間に200以上の未解決ニーズを特定するノルマが与えられています。さらにそのニーズがいつ・どこで・どのように・だれのために・どのくらいの頻度や人数にそのニーズがあるか、徹底的に調査を行い、より多くの人にとって「Must have」あるいは「Nice to have」に相当するニーズを徹底した調査とブレインストーミングによって絞り込み、より価値の高いニーズを選択していきます。医療現場のニーズは医師や看護師に聴けばわかりそうなものですが、職業人として受けるトレーニングや既存の技術は新しい技術を使えば簡単に解決できることも覆い隠してしまうことが多いのだそうです。

私が学生時代に学んだ恩師の一人、東北大学医学部 生理学教室の田崎京二先生は「科学を志すのであれば、発見したこと、解明したことを小学生にも伝えられるようにならないければ本物ではない」ということを繰り返しおっしゃっていました。専門用語を知らず基礎知識のない小学生に伝えるのは容易ではありません。しかし、たしかに新しい科学的発見に価値が生まれるためには、多くの人たちにその知識が共有される必要があります。これまで行ってきた研究において、そのように努力しているつもりですが、まだまだ浅く、そこまで至っていないのが現状です。またこのことは「素朴な疑問」に丁寧に答えていくことが科学の基本であることも意味しています。だいぶ時間がたった今になってよく理解できるようになりました。ニーズの探索はまさにそのプロセスであり、素朴な疑問について世の中に答えがないかどうかを徹底的に調べ、答えがなければそれが未解決のニーズになるわけです。

振り返ると研究テーマを設定するときにも同じ作業をしています。出発点は気付きや疑問です。しかし、ただ面白いからだけでは研究ははじまりません。それがなぜ面白いのか、それにどれだけの価値があるかを吟味し、きちんと説明できるようにしていきます。未解決であることは必須条件です。さ

らに仮説をたて、それを検証することによりどれくらいの科学的価値が生まれるかを吟味しなくてはなりません。面白いことは極めて重要ですが、そのあとの詰めが重要です。世界が注目する新しい研究成果が生まれると自分でも試したくなります。その結果、新たな発見が生まれることも少なくありません。一つの面白い発見が大きな波及効果を生んでいくわけです。ただし振り返ってみると、「なぜ」を徹底的に吟味せぬまま流行を追いかけてたり、研究費がとりやすいテーマで研究を行っていることも少なくありません。欧米人でわかっている日本人ではみていないから、あるいは新しいトレーニングプログラムの効果を検証することもよく行われます。これらにももちろん価値はあります。しかし、もっと吟味すれば同じ労力でできる、もっと価値ある研究テーマに身近に出会えた可能性も忘れてはなりません。あるいは同じ研究テーマでも、もっとしっかりその意義を説明できれば研究の価値は高まります。

最近、研究室のスポーツ科学分野の動物モデルを使った新しい実験について海外の研究者に紹介したところ、「結局それはどのような問題を解決する研究ですか?」ときかれまして。「従来ここまでわかっていたけれど、その先はわかっていないから」と答えたところ、「たしかにそうだけれど、結局それはどのようなことに役立つの?」とたたみかけられました。「このような現場の課題解決につながるかもしれない」と discussion で触れたことを述べて、ようやく納得してもらいました。この議論を通じて研究の perspective はもっと背景できちんと述べておくべきだと反省させられました。また face to face での議論が重要であることにもあらためて気付かされました。情報検索は一昔前に比べれば飛躍的にやりやすくなっていますが、電子化されていない情報へのアクセスは不十分です。また公開されている情報に比べれば、公開されていない、成功しなかった研究データの方がはるかに多いはずで、このような情報は現場や学会など多くの方が集まる場所の方が得られるチャンスが大きいはずで、最近では多くの学会で会員が減少していると聞きます。スポーツ科学に関連する領域でも例外ではありません。石本記念デサントスポーツ科学振興財団の助成を受けられた皆さんには、是非、得られた成果をできるだけ多くの研究者やスポーツの現場の方々と共有し、その意義を明確にし、同時にスポーツ現場の課題解決につなげていただきたいと思います。実は Stanford Biodesign Program では Networking といって懇親会を Program の中で最重要視します。助成を受けられた方は、是非授賞式に参加し、ネットワークを拡げることを願い巻頭の言とさせていただきます。

実験と数値流体解析を統合した スポーツエアロダイナミクス解析システムの開発と展開研究

筑波大学 浅井 武
(共同研究者) 同 洪 性 賛

Research and Development for a Sports Aerodynamic Analysis System Based on an Integrated Experimental and Computational Fluid Mechanics

by

Takeshi Asai, Songchan Hong
Faculty of Health and Sport Sciences, The University of Tsukuba

ABSTRACT

In downhill alpine skiing, racers often exceed speeds of 120 km/h, with air resistance substantially affecting the overall race times. To date, studies on air resistance in alpine skiing have used wind tunnels and actual skiers to examine the relationship between the gliding posture and magnitude of drag, as well as for the design of skiing equipment. However, these studies have not revealed the flow velocity distribution and vortex structure around the skier. In the present study, we used computational fluid dynamics with the lattice Boltzmann method to derive the relationship between flow velocity in the full tuck position (the downhill racer's speed) and total drag. Furthermore, we visualized the flow around the downhill racer and examined its vortex structure. The results show that the total drag force in the downhill racer model is 27.0 N at a flow velocity of 15 m/s, increasing to 185.8 N at 40 m/s. Moreover, the visualization of the flow field indicates that the primary drag locations at a flow velocity of 40 m/s are the head, upper arms, lower legs, and thighs (including the buttocks).

要 旨

アルペンスキー競技のダウンヒルでは、最高速度が 120 km/h を超えることが少なくなく、空気抵抗が競技タイムに大きく影響を与えている。これまで、アルペンスキー競技の空気抵抗に関する研究では、実際のレーサーを対象に、実験風洞を用いて、滑走フォームと抗力の関係や、スーツを含むスキー用具のデザインが検討されてきた。しかし、レーサー回りの流速分布や渦構造は明らかではなかった。そこで本研究では、格子ボルツマン法を用いた数値流体解析により、クラウチング姿勢における流速（ダウンヒルレーサーの速度）と全抗力の関係を示した。さらに、数値流体解析によりダウンヒルレーサー周りの流れを可視化し、その渦構造を検討した。その結果、ダウンヒルレーサーモデルの全抗力は、流速 15 m/s が 27.0 N、20 m/s が 46.2 N、25 m/s が 74.3 N、30 m/s が 107.6 N、35 m/s が 144.7 N、40 m/s が 185.8 N となっていた。また、流れ場の可視化により、流速 40 m/s におけるダウンヒルレーサーモデルの大きな抗力の、主な発生部位は、頭部、上腕部、下腿部、大腿部（含む臀部）であると考えられた。本研究では、実験と数値流体解析を統合したスポーツエアロダイナミクス解析システムの開発を試み、アルペンスキーのダウンヒルレーサーの空力解析に適用した。実験精度の向上は勿論の事、数値流体解析の精度向上も大きな課題である。それと同時に、近年、急速に発展している、ビッグデータテクノロジーや人工知能（AI）テクノロジー等の最新テクノロジーとの連携、応用も今後の重要な課題の一つと考えられる。

まえがき

アルペンスキー競技のダウンヒルやスーパージアアントスラローム等では、最高速度が 120 km/h を超えることが少なくなく¹⁾、空気抵抗が

競技タイムに大きく影響を与えている。これまで、アルペンスキー競技の空気抵抗に関する研究では、実際のレーサーを対象に実験風洞（Wind tunnel）を用いて、滑走フォームと抗力の関係や、スーツを含むスキー用具のデザインが検討されてきた²⁻⁴⁾。しかし、風洞を用いた実験では、レーサーの全抗力は計測できるものの、身体各部分の抗力分布を計測することは、極めて困難である。また、レーサー周りの流れを可視化して、その空力特性を検討するためには、風洞を用いた実験流体力学（Experimental Fluid Dynamics (EFD)）と共に、数値流体力学（Computational Fluid Dynamics (CFD)）を活用することが効果的である⁵⁾。とりわけ、レーサー各身体部分の抗力分布を推定することは重要であり、CFD を用いることによって、効率的に実現可能になると考えられる。そして、レーサー周りの流れ場を把握し、その抗力分布を明らかにすることは、新たな滑走フォームやスーツを含むスキー用具のデザインの基礎を与えると考えられる。

そこで本研究では、実験風洞を用いた EFD と格子ボルツマン法（Lattice-Boltzmann method）を用いた CFD を併用して、クラウチング姿勢におけるレーサーの速度と全抗力の関係を示す。また、CFD により、レーサー周りの流れを可視化し、その渦構造を検討すると共に、レーサー各部分の抗力分布を明らかにする。さらに、本研究で検討した、実験と数値流体解析を統合したスポーツエアロダイナミクス解析システムのアウトラインを示す。

1. 方 法

1.1 格子ボルツマン法を用いた数値流体解析

3次元ダウンヒルレーサーモデル（含むスキー、スキーポール、スキーブーツ、ヘルメット）は、3次元レーザースキャナ（AICON 3D; Breuckmann GmbH）を用いて、実際のダウンヒル

ル選手をスキャンすることによって作成した (図 1)。計算格子は、解析空間に適合させて作成し、全計算格子数は約 5 億とした (図 2)。領域グリッド技術により、最小格子サイズは 1 mm とし、最大格子サイズは 4 mm とした (図 3)。本グリッドサイズは、最小渦サイズより大きなものとなっており、直接計算シミュレーションは適用不可であるが、計算資源及び計算時間の制限より、本グリッドサイズを採用した^{6,7)}。流入口からの流速は、それぞれ、20, 25, 30, 35 and 40 m/s の 5 ケースとし、流出口の圧力は 1013.25 hPa と定義した。ダウンヒルレーサーモデルの境界表面はノンスリップ条件とし、他の地面を含む境界壁はスリップ条件と定義した。本研究における数値流体解析は、格子ボルツマン法に基づく商業用 CFD ソフトウェア (PowerFLOW 5.0, Exa Inc.) を用いた⁸⁾。乱流モデルはベリ-ラ-エディシミュレーションモデル (VLES)⁹⁾ を用いており、直接計算できない渦スケールは、RNG k-epsilon モデルを用いて計算した。計算格子は 3 次元立方体セルによるボクセル構造とした。ダウンヒルレーサーモデルの全抗力は、0.4 秒間における非定常抗力計算から求めた。

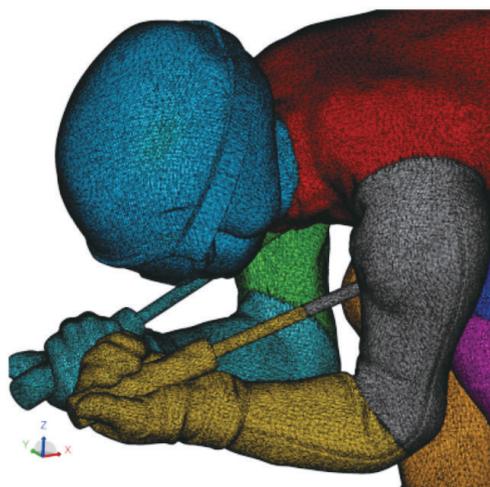


図 1 3次元CFD用ダウンヒルレーサーモデル

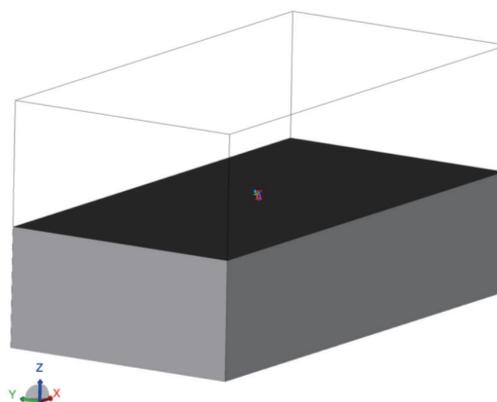


図 2 CFD用カーテシアン解析空間 (W20m xH20m xL40m)

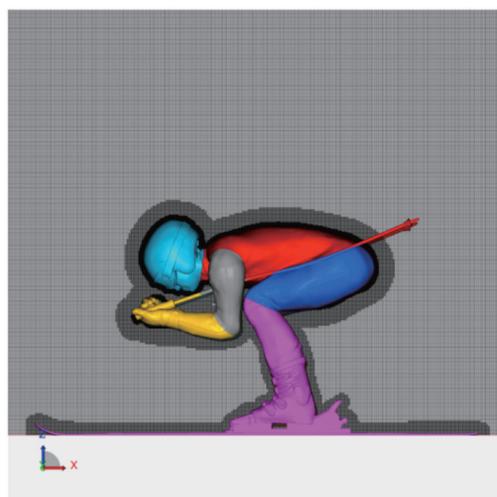


図 3 領域グリッド技術によるCFD用計算格子分布

1.2 風洞を用いた実験流体解析

風洞実験は、循環型 (Göttingen type) 筑波大学体育科学系スポーツ風洞を用いて実施した。本風洞の最大風速は、55 m/s であり、吹き出し口のサイズは、1.5 m × 1.5 m、乱流度は 0.1% であった。実物大フルスケールダウンヒルレーサーモデルは、スチールシャフトで骨組みした人体マネキンを改造して作成した (図 4)。スキー、スキーポール、スキーブーツ、ヘルメットは、実際に選手が使っている競技用具を用いた。ダウンヒルレーサーモデルの姿勢は、クラウチング姿勢 (full tuck position) のみの 1 姿勢であった。レーサー

モデルのスキーは、地面に設置されたフォースプラットフォーム (9287C, Kistler AG) に接続され、サンプリング周波数 1000 Hz. で 3 分力を計測した。風洞実験におけるレーザーモデルの全抗力は、10 秒間の非定常抗力の平均値から算出した。

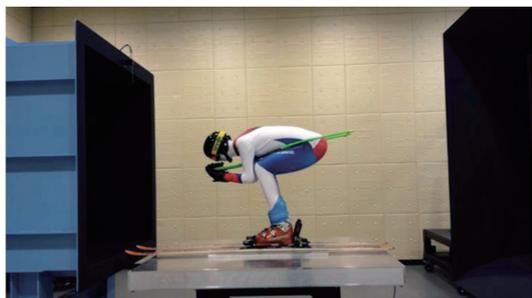


図4 実物大フルスケールダウンヒルレーザーモデルを用いた風洞実験のセットアップ

2. 結果及び考察

格子ボルツマン法を用いた数値流体解析におけるダウンヒルレーザーモデルの全抗力は、流速 15 m/s 時が 27.0 N, 20 m/s が 46.2 N, 25 m/s が 74.3 N, 30 m/s が 107.6 N, 35 m/s が 144.7 N, 40 m/s が 185.8 N となっていた (図 5), 一方、風洞を用いた実験におけるダウンヒルレーザーモデルの全抗力は、流速 15 m/s 時が 31.7 N, 20 m/s が 50.2 N, 25 m/s が 76.6 N, 30 m/s が 108.2 N, 35 m/s が 145.4 N となっており、高い相関がみられた ($r = .99, p < 0.01$). Brownlie et al.¹⁾ は、実際のレーザーのクラウチング姿勢を対象とした風洞実験において、27.8 m/s で 88.8 N の全抗力を示した事を報告している。本 CFD 解析の、流速 27.8 m/s における、2 次元多項式を用いた抗力推定値は、91.9 N となっており、実験値と近い値を示している。これらのことから、本研究における CFD の結果は、EFD の結果と高い相関が得られており、ほぼ妥当な数値解析が行われていると判断される。

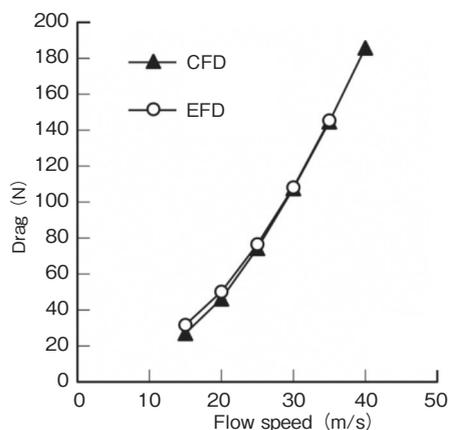


図5 ダウンヒルレーザーモデルの全抗力におけるCFDとEFDの比較

流速 40 m/s におけるダウンヒルレーザーモデルの矢状面上の流速分布では、頭部、手部、臀部の後方に低速領域が観察された (図 6)。同様に、左足部を通過する矢状面上の流速分布では、上腕部、下腿部、臀部の後方に低速領域が観察された (図 7)。また、ダウンヒルレーザーモデルの表面流速分布では、頭部、上腕部、下腿部、臀部の後方に低速領域が観察された (図 8)。さらに、ダウンヒルレーザーモデル周りにおけるラムダ 2 の等値面図では、頭部、上腕部、下腿部、臀部、スキー先端、ポール後端の後方に、強い渦核が観察された (図 9)^{10,11)}。これらの流れ場の観察により、流速 40 m/s におけるダウンヒルレーザーモデルの大きな抗力の、主な発生部位は、頭部、上腕部、下腿部、大腿部 (含む臀部) であると考えられる。

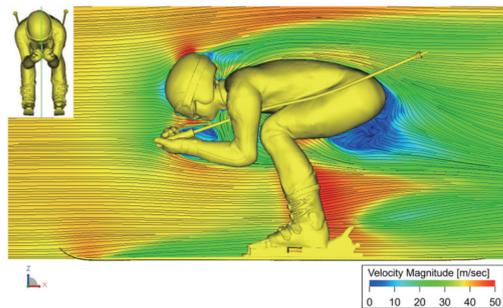


図6 流速 40 m/s 時におけるダウンヒルレーザーモデル周りの流速分布 (頭頂を通る矢状面)

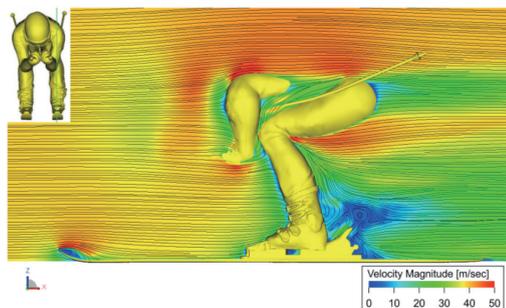


図7 流速40 m/s時におけるダウンヒルレーサーモデル周りの流速分布（左下腿部を通る矢状面）

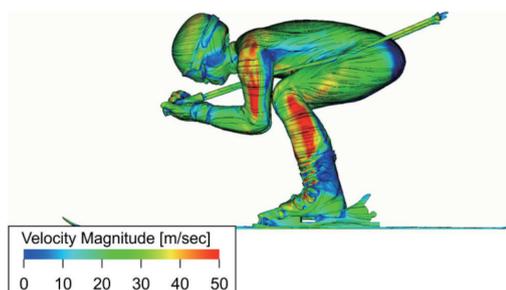


図8 流速40 m/s時におけるダウンヒルレーサーモデル表面の流速分布

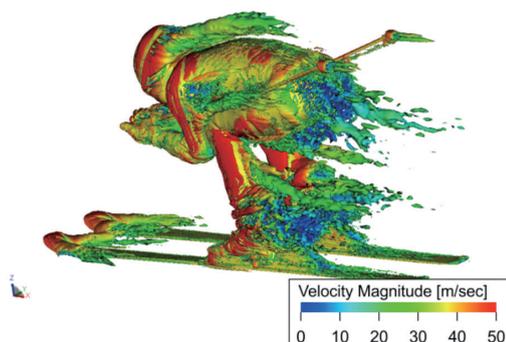


図9 流速40 m/s時におけるダウンヒルレーサーモデル周りのラムダ2による渦構造表示

40 m/s 時における各身体部位の抗力分布では、頭部の抗力は 22.2 N, 体幹部の抗力は 14.0 N, 上腕部の抗力は 13.6 N（左右の平均値）, 前腕部の抗力は 6.2 N(左右の平均値), 大腿部の抗力は 16.6 N, 下腿部の抗力は 46.9 N（左右の平均値）を示した（図 10）。また、40 m/s 時における各身体部位の揚力分布では、頭部の揚力は 5.9 N, 体幹部の揚力

は 69.0 N, 上腕部の揚力は -1.8 N（左右の平均値）, 前腕部の揚力は -1.7 N（左右の平均値）, 大腿部の揚力は -37.6 N, 下腿部の揚力は 15.3 N（左右の平均値）を示した（図 11）。そして、各流速（20, 25, 30, 35, 40 m/s）における身体部位の抗力、及び揚力分布は、流速が大きくなるほど、それぞれの部位ごとに大きくなる傾向を示した。

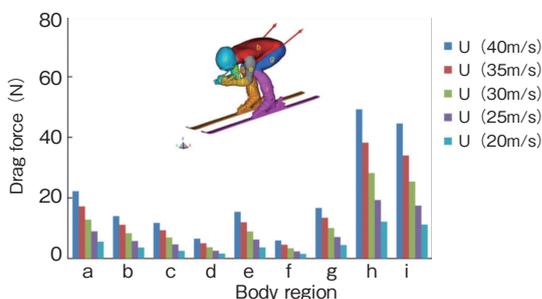


図10 ダウンヒルレーサーモデルの各部位における抗力分布

a: 頭部, b: 体幹部, c: 右上腕部, d: 右前腕部, e: 左上腕部, f: 左前腕部, g: 大腿部, h: 右下腿部, i: 左下腿部

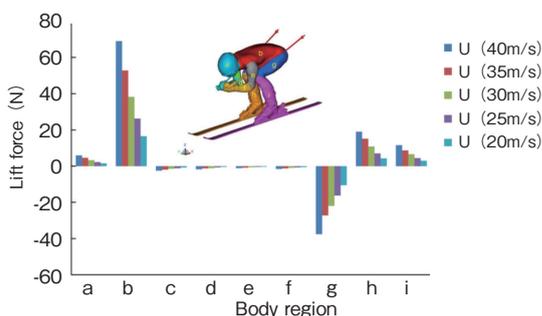


図11 ダウンヒルレーサーモデルの各部位における揚力分布

a: 頭部, b: 体幹部, c: 右上腕部, d: 右前腕部, e: 左上腕部, f: 左前腕部, g: 大腿部, h: 右下腿部, i: 左下腿部

本研究では、実験と数値流体解析を統合したスポーツエアロダイナミクス解析システムの開発を試み、アルペンスキーのダウンヒルレーサーの空力解析に適用した。実験精度の向上は勿論の事、数値流体解析の精度向上も大きな課題である。それと同時に、近年、急速に発展している、ビッグデータテクノロジーや人工知能（AI）テクノロジー等の最新テクノロジーとの連携、応用も今後の重要な課題の一つと考えられる（図 12）。

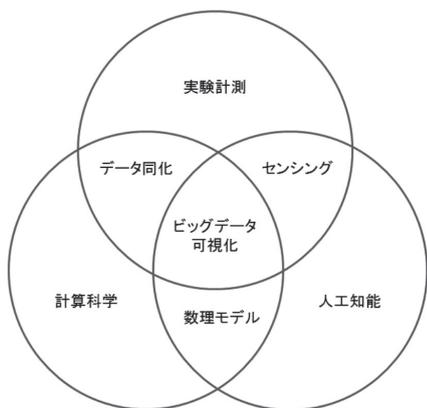


図12 実験と数値流体解析を統合したスポーツエアロダイナミクス解析システムのアウトライン (含む将来構想)

3. まとめ

本研究では、風洞を用いた空力実験と格子ボルツマン法を用いた数値流体解析を統合することにより、アルペンスキーのダウンヒルレーサー周りの流れ場の可視化すると共に、各身体部位の抗力分布を検討した。ダウンヒルレーサーモデルに関する流れ場の可視化と各身体部位の抗力分布より、クラウチング姿勢における抗力の発生源は、主に頭部、上腕部、下腿部、大腿部 (含む臀部) であると考えられた。したがって、これら各部位の抗力を低下させる姿勢がスポーツ技術として重要になると思われる。また、スポーツ用具の研究開発では、これら各部位の抗力を低下させるスーツや用具のデザインが必要になると考えられる。

一方、クラウチング姿勢における揚力の発生源は、主に、体幹部と大腿部であったが、体幹部は上方に、大腿部は下方に働いていた。身体重心に働く揚力は、これらの合力であり、ある程度相殺されていると推測されるが、レーサーに必要な揚力は明らかでなく、今後の課題の一つであると考えられる。

本研究では、格子ボルツマン法を用いて、ダウンヒルレーサーモデルのクラウチング姿勢のみを解析したが、実際のレースは、常に姿勢変化が伴

う非定常運動であり、それらが考慮可能な非定常解析を行っていくことが求められる。また、計算資源の制約から、乱流モデルとして VLES を用いているが、計算資源が増大するに従って、直接数値シミュレーション (Direct Numerical Simulation (DNS)) による解析も可能になってくると思われる。さらに、ビッグデータテクノロジーや人工知能 (AI) テクノロジー等の最新テクノロジーとの連携、応用も今後の重要な課題の一つと考えられる。

謝 辞

本研究に対して助成を賜りました公益財団法人石本記念デサントスポーツ科学振興財団に深く感謝致します。また、実験、分析に協力頂きました筑波大学大学院コーチング学専攻院生の方々に厚く御礼申し上げます。

文 献

- 1) Brownlie L., Larose G., D'Auteuil A., Allinger T., Meinert F., Kristofic P., Dugas S., Boyd R., Stephens D., Factors affecting the aerodynamic drag of alpine skiers, 8th Conference of the International Sports Engineering Association (ISEA), *Procedia Eng.*, 2:2375-80(2010)
- 2) Luethi S.M., Denoth J., The influence of aerodynamic and anthropometric factors on speed in skiing, *Int. J. Sport Biomech.*, 3:345-52(1987)
- 3) Barelle C., Ruby A., Tavernier M., Experimental model of the aerodynamic drag coefficient in alpine skiing, *J. Appl. Biomech.*, 20:167-76(2004)
- 4) Thompson B.E., Friess W.A., Knapp K.N. II., Aerodynamics of speed skiers, *Sports. Eng.*, 4:103-12 (2001)
- 5) Fares E., Nölting S., Unsteady flow simulation of a high-lift configuration using a lattice Boltzmann approach, *AIAA Paper*, 2011-869(2011)
- 6) Chen J., Volumetric formulation of the lattice Boltzmann method for fluid dynamics: Basic concept, *Phys. Rev. E.*, 58(3) :3955-3963(1998)
- 7) Yu D., Mei R., Shyy W., A multi-block lattice

- Boltzmann method for viscous fluid flows, *Int. J. Numer. Meth. Fluids.*, **39**:99-120(2002)
- 8) Chen S., Doolen G., Lattice Boltzmann method for fluid flows. *Ann. Rev. Fluid. Mech.*, **30**:329-64(1998)
- 9) Kotapati R., Keating A., Kandasamy S., Duncan B., Shock R., Chen H., The lattice-Boltzmann-VLES method for automotive dynamics simulation, a review, *SAE Paper*, 2009-26-057(2009)
- 10) Jeong J., Hussain F., On the identification of a vortex, *J. Fluid. Mech.*, **285**:69-94(1995)
- 11) Chakraborty P., Balachandar S., Adrian R. J., On the relationships between local vortex identification schemes, *J. Fluid. Mech.*, **535**:189-214(2005)

ポリエステル製スポーツウェアの臭いと消臭抗菌加工 ～酸導入ポリエステルが臭いおよび皮膚の pH に与える影響～

大妻女子大学 水谷 千代美
(共同研究者) 同 川之上 豊
同 平野 泰宏
高知大学 弘田 量二

Odor of Sportswear Made of Polyester and Its Deodorant/Antibacterial Processing ~Effect of Acid-Processed Polyester Fabric on Skin pH and Odor~

by

Chiyomi Mizutani, Yutaka Kawanoue, Yasuhiro Hirano
Department of Clothing and Textiles, Otsuma Women's University
Ryouji Hirota
Kochi Medical School

ABSTRACT

Sportswear made of polyester has an odor problem due to the absorption of sweat odorous substances which could not be removed by washing. Some bacteria such as *Staphylococcus aureus* are normally present on human skin. When sweated, malodorous smell is generated due to the decomposition of sweat by bacteria. When the skin pH is increased from weakly acidic to alkaline side due to perspiration, *Staphylococcus aureus* will grow and cause not only odor but also itching and eczema on skin. Thus if a sportswear could maintain skin pH weakly acidic during sweating,

the activity of *Staphylococcus aureus* could be suppressed and reduce malodor. In this study, we prepared weak-acidic polyester fiber by processing polyester fiber with malic acid or acetic acid, and the fabric made of this weak-acidic polyester fiber was evaluated in terms of the deodorant/antibacterial properties and the effect on skin. Two types of weak-acidic polyester fibers were tested on skin, and confirmed that polyester processed with malic acid (weak-acidic polyester) has no adversely effect on skin. The skin pH was found to be kept weak-acidic even after hard perspiration when a subject put on a T-shirt made of weak-acidic polyester. The weak-acidic polyester has high antibacterial property against *Staphylococcus aureus*, and high deodorant effect against ammonia, a model malodor of sweat.

要 旨

ポリエステル製のスポーツウェアは、洗濯しても汗臭が消えることなく、汗臭の吸着が問題視されている。汗臭は、皮膚表面に存在する黄色ブドウ球菌のような細菌が汗を悪臭物質に分解することで発生する。また、発汗によって皮膚 pH が弱酸性から中性・アルカリ性に変化すると黄色ブドウ球菌の増殖し、悪臭の発生のみならず皮膚にかゆみや湿疹などが発生して皮膚に悪影響を及ぼす。スポーツウェアには皮膚を弱酸性に保ち、黄色ブドウ球菌の活性を抑制し、悪臭発生を防ぐ機能が必要である。そこで、我々はポリエステル繊維にリンゴ酸及び酢酸の酸を導入した弱酸性ポリエステル繊維を調製し、消臭抗菌性および皮膚に与える影響を調べた。まず、ポリエステル繊維に導入する酸の種類が皮膚の与える影響を調べた結果、リンゴ酸を導入した弱酸性ポリエステルは肌に悪影響を与えないことがわかった。弱酸性ポリエステルウェアを被験者に着用してもらい、発汗後の皮膚 pH の変化を調べた結果、発汗後も皮膚 pH を弱酸性に保つことが可能であった。また、弱酸性ポリエステルは黄色ブドウ球菌に対する抗菌性に優れ、汗臭のモデル臭としたアンモニアに対して優れた消臭効果を示した。

緒 言

わたしたちを取り巻く生活環境は、利便性の向上、情報化社会の進展、労働形態の変化などにより便利で快適な生活ができるようになった。しかし、それらは運動不足やストレスの増加につながり、人々の健康を脅かしている。スポーツは体力の向上・ストレスの発散・生活習慣病の予防など、心身両面にわたる健康の保持増進に大きな役割を果たしている。近年、スポーツの種類に応じて様々な機能を付与したスポーツウェアが現れ、着用者の快適性を追及している。運動時の汗は、べたつき感、むれ感などの不快感を着用者に与え、さらに汗を放置すると嫌な汗臭を放つ。また、汗によって肌にかゆみやあかみを生じることがあり、汗を素早く吸って外に放出する吸汗速乾性がスポーツウェアには必要である。このような加工を施すにはポリエステルが最も有効な素材であり、スポーツウェアはポリエステルが最も多く用いられている。

しかし、ポリエステル製スポーツウェアは数か月着用すると洗濯後も汗臭が消えることなく着用者が不快な思いをしている。学童用体育着もポリエステルが用いられており、体育着に吸着した臭いが原因でいじめに発展したこともあり、スポー

ツウェアの臭いの問題は軽視できない問題の一つである。汗は、汗腺中に存在するときは無臭であるが、皮膚表面に出ると時間の経過とともに悪臭が発生する。これは、皮膚に存在する細菌である黄色ブドウ球菌のような悪玉菌が働き、汗がアンモニアのような悪臭物質に分解されることが原因である¹⁾。また、ポリエステルは疎水性であるために、人体から放出される脂肪酸やステロイド類などが繊維中に吸着しやすいことが考えられる。したがって、ポリエステル製ウェアの悪臭対策としては、人体からの放出物を吸着しにくく、皮膚表面の悪玉菌の働きを抑制する抗菌性と発生した悪臭を除去する消臭性が必要である。

人間の皮膚は、通常弱酸性であるが汗をかくと、皮膚 pH が上昇して中性またはアルカリ性を示す。これに伴い皮膚表面の悪玉菌が活発化して、悪臭が発生することのみならず皮膚疾患を起こすこともある。アトピー性皮膚炎患者は、健常者と比較して皮膚 pH が高く、皮膚の常在菌である黄色ブドウ球菌の量が多いといわれている²⁾。このようなことから皮膚を弱酸性に保つことは重要である。しかし、ポリエステル自体は中性であり、健康な皮膚の状態（弱酸性）とは異なる。そこで、ポリエステルを弱酸性にして健常な皮膚の状態に近づけるために、酢酸またはリンゴ酸をポリエステル繊維に導入した繊維（弱酸性ポリエステル）を調製し、それらの抗菌性、消臭性および皮膚 pH を弱酸性に調整できる効果について調べることが目的とした。

1. 方法

1.1 弱酸性ポリエステルの調製

弱酸性ポリエステルは、ポリエステルフィラメント表面を部分的に加水分解し、カチオン染色を可能にした後、染色工程でリンゴ酸あるいは酢酸を導入した。ポリエステルに導入した酸は、通常の着用条件では反応しないが、発汗により繊維表

面がアルカリ性傾向に変化し始めると汗と酸が反応して、皮膚表面が弱酸性に保たれることとなる³⁾。

1.2 抗菌性評価方法

抗菌性は、JIS L1902 の菌液吸収法に準じて、黄色ブドウ球菌 *Staphylococcus aureus* (ATCC 6538P) に対する抗菌性を調べた。黄色ブドウ球菌に対して混釈平板培養法により 36℃ で 18 時間培養した生菌数を測定した。静菌活性値は次式で算出した。

$$\text{静菌活性値} = (M_b - M_a) - (M_c - M_o)$$

ここで、 $M_b - M_a$ は基準布（綿）の培養 18 時間前後の生菌数の常用対数値の差、 $M_c - M_o$ は試料布の培養 18 時間前後の生菌数の常用対数値の差である。

1.3 消臭性評価方法

人体から発生する悪臭は、皮膚から分泌される皮脂が酸化分解して生じる低級脂肪酸と汗中の尿素や尿酸が分解して生じたアンモニアが主成分と考えられるために、酢酸とアンモニアをそれぞれのモデル悪臭として用いた。消臭効果は、テドラバッグ 2 L（アズワン製）に試料布 1 g を入れて、いずれかのモデル悪臭 1 L（酢酸 30ppm、アンモニア 100ppm）を入れて、一定時間経過後のテドラバッグ内のガス濃度を気体採取器（GV100S、ガステック製）と検知管を用いて残留ガス濃度を測定した。消臭効果は、以下の式によって算出した。

$$\text{消臭効果} = \frac{\text{ブランクの悪臭濃度} - \text{試料投入後の消臭濃度}}{\text{ブランクの悪臭濃度}} \times 100$$

1.4 パッチテスト

ポリエステルに導入された酸性成分（リンゴ酸、酢酸）の皮膚の対する安全性は、パッチテストによって調べた。ここでは、試料布（1.5cm×1.5cm）

を外科用テープで健康な 20～28 歳の女性 5 名(被験者 1) 皮膚に固定し、24 時間後、48 時間後および 72 時間後の皮膚に紅斑、丘疹、水疱などの発生の有無をパッチテスト判定基準表に従って調べた。

1.5 運動前後の皮膚 pH 変化

健康で運動部に属する 20～22 歳の女性 5 名を被験者(被験者 2) とし、一人あたり 3 回着用実験を行った。弱酸性ポリエステルと未加工ポリエステルを用いて T シャツを作成して試料ウェアとした。被験者は、試料ウェアを着用して人工気候室(温度 30℃、湿度 65%) 内で、安静 10 分、エアロバイク運動 20 分、安静 20 分とし、被験者の前腹と背中それぞれ 2 か所の皮膚 pH を測定した。皮膚 pH は、pH 計スキンチェッカー MJ-120(株式会社佐藤商事)を用いて測定した。

また、茨城県内の高校生(15～18 歳) 19 名(被験者 3) に弱酸性ポリエステルウェアまたは未加工ポリエステル製 T シャツを部活動練習時(15:00～19:30) 約 4.5 時間着用してもらい、運動前後の前腹と背中それぞれ 2 か所の皮膚 pH を上記実験と同様に測定した。

1.6 ウェアのおい評価

試料ウェアは、ウェアの左半身部に未加工ポリエステルと右半身部に弱酸性ポリエステルを組み合わせた。バスケットボール部員 10 名(被験者 4) に約 2 時間練習するときに、試料ウェアを着用してもらい、その後、合成洗剤を用いて家庭用洗濯機で洗濯して屋外で乾燥した。このサイクルを繰り返し、2 週間着用してもらい、試料ウェアの背中、首、脇のおいを評価した。においては、T&T オルファクトメーター試薬による臭覚テストに合格した 22～26 歳の女性 6 名によって、6 段階臭気強度法による臭いの強さと 9 段階快不快度表示法による快・不快度を評価した⁴⁾。

2. 結果と考察

2 種類の酸導入ポリエステルが肌に与える影響

弱酸性ポリエステルは、ポリエステルの非晶部に取り込まれているリンゴ酸または酢酸の酸性成分によって表面は弱酸性を示す。リンゴ酸または酢酸を導入した弱酸性ポリエステルの皮膚に対する安全性をパッチテストにより調べた。表 1 は、24 時間、48 時間、72 時間後の被験者 5 人(被験者 1) のパッチテスト結果を示した。酢酸を導入した弱酸性ポリエステルは、被験者 A の場合 24 時間後に、被験者 D は 48 時間後に皮膚がかぶれを起こして、赤くなったために不適切と判断した。一方、リンゴ酸で処理した弱酸性ポリエステルは、被験者 5 人ともに皮膚に変化が見られなかった。以上の結果から本研究ではリンゴ酸で処理した弱酸性ポリエステルを用いた。

表 1 The results of patch test*

Subject	24 hours		48 hours		78 hours	
	A	B	A	B	A	B
Subject A	-	+	-	+	-	+
Subject B	-	-	-	-	-	-
Subject C	-	-	-	-	-	-
Subject D	-	-	-	+	-	+
Subject E	-	-	-	-	-	-

* + : positive, - : negative

A : Weak - acidic PET with malic acid, B : Weak - acidic with acetic acid

2.2 リンゴ酸導入弱酸性ポリエステルの抗菌・消臭効果

皮膚の表面には、常に黄色ブドウ球菌、コネリバクテリア、表皮ブドウ球菌、プロピオニバクテリア属、マラセチアなどの細菌(常在菌)が存在している⁵⁾。これまでに我々は、繊維表面の pH を調製したポリエステル布を調製し、それらの黄色ブドウ球菌に対する抗菌性を調べた。最初に約 1 万個の黄色ブドウ球菌を繊維表面に植えつけ、繊維表面の pH 変化に伴う生菌数を調べた。その結果、繊維表面の pH が 6.7 以上では黄色ブドウ球菌の生菌数が増加しているのに対して、6.7 以

表2 Comparison of the Antibacterial property against Staphylococcus aureus of weak-acidic PET fabrics with regular PET

Sample	Logarithmic value of number of living bacteria (number)		Activity of bacteriostasis *
	Before incubation	After Incubation for 18hrs	
Weak-acidic PET	4.3	1.3	5.6
Reg PET	4.2	6.3	0.5
Standard fabric	4.3	6.9	-

* Activity of bacteriostasis = (Mb-Ma) - (Mc-Mo)

Mb-Ma :Difference of logarithmic value of number of living bacteria of standard fabrics before and after incubation, Mc- Mo : Difference of logarithmic value of number of living bacteria of sample fabrics before and after incubation

下では生菌数が低下した。したがって、繊維表面のpHによって黄色ブドウ球菌の増殖に左右され、pH6.7以下の弱酸性であれば抗菌効果があることがわかった⁶⁾。この結果をもとに、リンゴ酸を導入した弱酸性ポリエステルと未加工ポリエステルの抗菌効果を同様の方法で調べた。表2は、弱酸性ポリエステルの黄色ブドウ球菌に対する抗菌性を示した。培養18時間後、未加工ポリエステルは生菌数が増えているのに対して、弱酸性ポリエステルは生菌数が減少した。また、静菌活性値は2.2以上で抗菌性があることから、弱酸性ポリエステルは静菌活性値が5.6で黄色ブドウ球菌に対して抗菌性があることがわかった。

さらに、弱酸性ポリエステルの消臭効果を調べた。図1は、弱酸性ポリエステルのアンモニアおよび酢酸に対する消臭効果を示している。図1の結果から見られるように脂肪酸に対する模擬臭である酢酸に対しては消臭効果は見られないが汗臭の模擬臭であるアンモニアに対しては優れた消臭効果があることがわかった。この結果は、弱酸

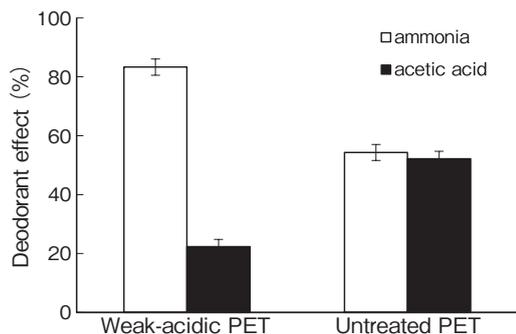


図1 The deodorant effect of weak-acidic polyester and untreated polyester

性ポリエステル中に導入されたリンゴ酸とアンモニアとの中和反応により、高い消臭効果が得られたと考えられる。

2.3 弱酸性ポリエステルが皮膚 pH に与える影響

皮膚表面は、本来、弱酸性の皮膚膜に覆われているために弱酸性を示す。しかし、発汗によって、皮膚のpHが弱酸性から中性およびアルカリ性を示す。それに伴って上述の皮膚常在菌である黄色ブドウ球菌が増殖し、汗を悪臭成分に分解すると同時に皮膚にかゆみや湿疹の症状が現れることがある。アトピー性皮膚疾患患者は、皮膚pHが高く黄色ブドウ球菌の細菌数も多いことが報告されており、黄色ブドウ球菌がアトピー性皮膚炎患者の皮疹悪化の原因になっていることが指摘されている。また、皮膚pHによって外部からの細菌の付着や大気中の有害物質の侵入を防ぐことを報告しており⁷⁻⁸⁾、皮膚pHは健康に重要な因子である。

人工気候室内で試料ウェアを被験(被験者2)者に着用して運動してもらい、運動前後の皮膚pHの変化を調べた。図2は、弱酸性ポリエステルと未加工ポリエステルウェアを着用時の皮膚pH変化を比較した。運動前は、被験者の皮膚はpH4.8~5.1で弱酸性を示し、運動による発汗に伴って皮膚pHが低下し、安静10分、30分後と時間が経過するにしたがってさらに皮膚pHが低下した。一方、未加工ポリエステル着用の場合、皮膚pHは運動後もほぼ一定値を示すが安静後は上昇する傾向にあった。

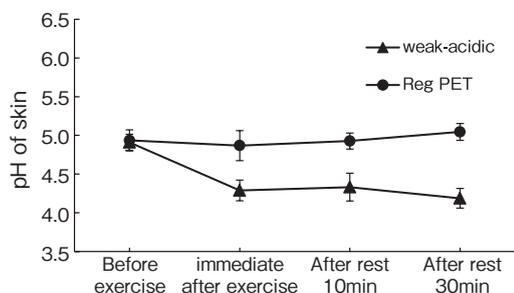


図2 Comparison of skin pH on weak-acidic PET and untreated PET

さらに、被験者3に試料ウェアを着用して部活動の練習を行ってもらった。弱酸性ポリエステルウェアまたは未加工ポリエステルウェア着用時、運動前後の皮膚 pH 変化を調べた。表3は、被験者19名を対象として2種類ウェアを着用時に運動前後の皮膚 pH とその差を示した。弱酸性ポリエステルウェアを着用の場合、未加工ポリエステル着用時よりも皮膚 pH が低い人が被験者19名のうち16名であった。被験者19名の運動前後の皮膚 pH の差を統計解析すると危険率1%以下で有意であり、弱酸性ポリエステルが発汗による皮膚 pH の上昇を妨げ、皮膚 pH を弱酸性に保つ

に有効であることが分かった。

2.4 ウェアのおい評価

被験者4に試料ウェアを3週間着用してもらい、1週間ごとに試料ウェアの臭気評価を行った。未加工ポリエステルは、着用1週間で10人中7名から背中、首、脇の部分から汗臭が感知でき、発汗量が多い人ほど汗臭が強かった。未加工ポリエステル、弱酸性ポリエステルウェアを着用2週間後の臭気評価の結果は、未加工ポリエステルの場合、臭気強度が2で汗のにおいが感知でき、不快度が-1.5で不快であった。一方、弱酸性ポリエステルは、未加工ポリエステルよりも臭気強度が弱く、不快な臭気でないことがわかった。これは、汗が繊維中の酸成分と中和して、臭いの軽減や汗の分解が阻止できた結果だと考えられる。

汗はアポクリン汗腺とエクリン汗腺を通して皮膚表面に出てくる。アポクリン汗腺は、腋の下に存在し、エクリン汗腺から出る汗とは異なりたんぱく質、アンモニア、脂質などを含む。この成分が、皮膚表面の黄色ブドウ球菌などの細菌によって分解されたときに、わきが独特のイヤなニオイ

表3 The skin pH changed before and after exercise worn weak-acidic polyester and untreated polyester

Subject No.	Weak-acidic PET		ΔpH	Untreated PET		ΔpH
	before exercise	after exercise		before exercise	after exercise	
1	4.99	4.50	-0.49	4.49	4.21	-0.28
2	4.91	5.06	0.15	4.45	5.64	1.19
3	4.44	4.52	0.08	4.54	4.20	-0.33
4	4.45	4.46	0.02	4.04	4.22	0.18
5	5.08	4.28	-0.81	4.20	5.12	0.92
6	5.62	5.38	-0.24	5.31	4.14	-1.17
7	4.69	4.63	-0.05	4.34	4.25	-0.09
8	4.25	5.84	1.59	3.96	5.97	2.01
9	4.90	4.25	-0.65	4.86	4.57	-0.30
10	5.12	4.43	-0.68	4.07	5.27	1.20
11	4.83	5.33	0.50	4.20	6.23	2.03
12	4.62	4.77	0.15	4.81	5.73	0.92
13	4.77	4.68	-0.09	4.15	4.92	0.77
14	5.14	5.02	-0.13	4.22	5.91	1.69
15	5.18	5.43	0.26	4.81	6.99	2.18
16	4.18	5.85	1.67	5.04	6.10	1.06
17	5.20	5.51	0.31	4.40	7.57	3.16
18	5.08	4.20	-0.87	4.98	4.28	-0.71
19	4.89	4.44	-0.44	4.82	5.27	0.45
average	4.86	4.87	0.01*	4.51	5.29	0.78*

*p<0.01

を発生する⁹⁾。汗自体の色は若干白めでネバネバしており、衣服に着くと黄色いシミができる。わきがの人の場合、弱酸性ポリエステルと未加工ポリエステル製ウェアの臭いは臭気強度が強く、不快度も高かった。両ウェア間の臭気強度と快不快度に差が認められなかった。この結果は、ポリエステルはもともと疎水性であるために、汗中に含まれる脂質が繊維中に吸着して酸化して悪臭を発生すると考えられる。

3. 結 論

ポリエステルにリンゴ酸を導入した弱酸性ポリエステルは、汗臭に対して消臭効果があり、黄色ブドウ球菌に対する抗菌効果が認められた。実際に弱酸性ポリエステルをTシャツとして着用した結果、発汗後も皮膚pHを弱酸性に保つことができ、未加工ポリエステルと比較して汗臭の発生を軽減することができた。本実験は、リンゴ酸をポリエステルに導入して効果を調べたが、乳酸やヒアルロン酸などの弱酸性物質を導入することで同様な効果が期待できる。本研究で得られた成果から、弱酸性ポリエステルをスポーツウェアに展開することができる。また、これまでにアレルギー疾患者はポリエステルの着用を皮膚医から薦められていなかったが、弱酸性ポリエステルは肌にやさしいことから皮膚疾患者のポリエステルの着用の可能性を示唆している。

謝 辞

本研究を遂行するにあたり、研究助成金を賜りました公益財団法人石本記念デサントスポーツ科学振興財団に厚く御礼を申し上げます。また、実験にご協力いただきました大妻女子大学の学生および帝人フロンティア株式会社に感謝申し上げます。

文 献

- 1) 水谷千代美, 矢羽田明美, 白井汪芳, 築城寿長, 森川英明, 梶原莞爾, 高橋勝貞, 重田富美子, 黒澤宏江, 大塚千晶, 繊維学会誌, **69**(7), p.141-145 (2013)
- 2) 遠藤薫, 檜澤孝之, 吹角隆之, 片岡葉子, 青木敏之, 日本皮膚科学会雑誌, **110**(1), pp.19-25 (2000)
- 3) Patent (PET fiber, process for production of the PET fibers, cloth, fiber, product, and PET molded article. WO2011/048888 A1
- 4) 板倉朋世, 光田恵, におい・かおり環境学会誌, **39**(1), pp.44-50 (2008)
- 5) 出来尾格, アレルギー・免疫, **23**(2), pp.206-211 (2016)
- 6) Chiyomi Mizutani, Momoe Ukaji, Naoki Horikawa, Tomoyoshi Yamamoto, Hideaki Morikawa, Kanji Kajiwara, *SENI GAKKAISHI*, **69**(4), pp.73-77 (2013) .
- 7) J.W. Fluhr, R. Darlenski, N. Lachmann, C. Baudouin, P. Msika, C. De Belilovsky, J.P. Hanchems, *British Association of Dermatologists*, **166**, pp.483-490 (2012)
- 8) J.W. Fluhr, S. Pfisterer, M. Gloor, *Pediatric Dermatology*, **17**(6), pp.436-439 (2000)
- 9) Steve Van Toller, George H. Dodd, *Perfumery, The psychology and biology of fragrance*, pp.50-54 (1991)

暑熱環境の違いが運動時のヒト脳認知機能に及ぼす影響

奈良女子大学 中田大貴
(共同研究者) 同 大城 岬
同 難波真理
同 芝崎 学

Human Cognitive Functions During Exercise under Different Thermal Conditions

by

Hiroki Nakata, Manabu Shibasaki
*Department of Health Sciences,
Nara Women's University*
Misaki Oshiro, Mari Namba,
*Faculty of Human Life and Environment,
Nara Women's University*

ABSTRACT

In the present study, we investigated the effects of exercise on human cognitive processing under different thermal conditions (20 °C and 35 °C conditions). Eleven healthy males performed 4 × 15-min bouts of cycling exercise. Event-related potentials (ERPs) were recorded in five sessions during somatosensory Go/No-go paradigms (i.e., pre, post-1st exercise bout, post-2nd exercise bout, post-3rd exercise bout, and post-4th exercise bout). As thermoregulatory and hemodynamic variables, the external ear canal temperature, mean skin temperature, heart rate, and mean arterial

blood pressure were recorded. The reaction time and error rates were not affected by the repetition of aerobic exercise or different thermal conditions. However, the peak amplitude of the N140 component, which was mainly related to somatosensory processing, was significantly reduced with the repetition of cycling exercise, and the decrease was marked in No-go trials under 35 °C condition. Moreover, the peak amplitude of P300, which was linked to the cognitive processes of context updating, context closure, and event-categorization, was significantly smaller in the post-3rd and post-4th exercise bouts under 35 °C than under 20 °C condition. These results suggest that executive function, which was based on reaction time and error rates, would not be affected by the repetition of aerobic exercise and different thermal conditions, but aerobic exercise under higher thermal conditions may impair human cognitive processing.

要 旨

本研究では脳波事象関連電位を用い、異なる温度環境下での運動が認知機能に及ぼす影響を明らかにすることを目的とした。実験には11名の成人男性被験者が参加した。20℃条件、および35℃条件において、体性感覚刺激Go/No-go課題を行い、自転車エルゴメータによる運動前（1回目）、15分間×4セットの運動セッションの直後（2~5回目）に、脳波事象関連電位を計測した。実験の結果、行動指標である反応時間とエラー率に運動の繰り返しの効果や異なる温度環境の効果は認められなかった。体性感覚刺激処理過程を反映するN140成分の振幅は、セッションの主効果が認められ、運動の繰り返しによって徐々に振幅が低下していることが示された。さらに、その低下は35℃条件のNo-go刺激時において、顕著であった。認知処理過程を反映するP300成分の振幅は、第3セッション、第4セッションにおいて、35℃条件の方が20℃条件よりも有意に振幅が低下した。これらの結果から、反応時間などで示される反応実行系には運動の繰り返しや温度環境の効果は認められないが、高温環境下における運動

は認知処理系に係る神経活動を低下させる可能性が示唆された。

緒 言

2020年の東京オリンピック・パラリンピックは、7月24日～8月9日、8月25日～9月6日に実施が予定されている。この時期は最高気温が35℃前後の気温になる日が多く、WBGTが31℃を超えて運動の原則中止を喚起することが多くなる時期でもある。スポーツイベントは、行う選手だけでなく、それを支えるスタッフや観客等によって成り立っている。夏場のスポーツに関わる全ての人には熱中症に罹るリスクがあり、そのリスクを少しでも軽減できる対処法に関する科学的エビデンスの提供、ならびにその普及は、スポーツ科学において大変重要なテーマである。

熱中症は、発症原因により、熱失神、熱痙攣、熱疲労、および熱射病に分類されるが、症状は複合的であるため、救急搬送においては重症度（I, II, III）で評価される。重症度Iでは「頭がぼーっとする」「集中力の低下」などといった症状が報告されているが、これは、高温時にはヒト脳の認知機能が低下しているものと考えられる。先行

研究において、有酸素運動は運動開始の初期には認知機能を向上させ、運動継続に伴って末梢性や中枢性の疲労が発生し、認知機能が低下することが報告されている。例えば、Gregoら⁵⁾は、運動開始から2時間を超えると地図認識テストで評価された認知機能の顕著な低下、ならびにフリッカーテストで評価された精神性疲労の誘発が観察されたことを報告している。また風間ら⁸⁾は、運動時に温熱負荷を加えて体温を上昇させながらストループ課題を行った結果、中程度の体温上昇時には実行機能が向上した一方、体温が過度に上昇した際には認知課題における反応時間が遅延したことを報告した。しかし、これらの課題で用いた反応時間や誤答率といった行動指標だけでは主観的な反応に依存しているため、被験者の技術やモチベーションに影響される可能性があり、さらに生理学的なエビデンスに欠けており、暑熱環境下における運動が認知機能に影響を及ぼすことを明確に示すことはできない。そのために、我々は客観的にヒト脳認知機能を評価するために、脳波事象関連電位 (Event-related potentials: ERPs) に着目した。

脳波事象関連電位とは、内的または外的な事象に関連して生じる脳の電位変動である。その最大の特徴は、非侵襲的であることに加えて、ミリ秒単位の時間分解能を有し、ヒトの知覚、認知、判断の過程を担う脳の神経活動を電位変動として記録できることである¹⁵⁾。また、脳波事象関連電位を記録する際に、Go/No-go課題を用いることによって、運動遂行過程、運動抑制過程に関わる神経活動を検討することができる。Go/No-go課題とは、Go刺激とNo-go刺激の2種類の刺激を50%:50%の割合で被験者にランダムに呈示し、Go刺激が呈示された時のみ素早く反応し、No-go刺激が呈示された時には反応しない、という課題である。Go刺激が呈示されて反応を実行した時には、運動遂行過程の脳活動、No-go刺激

が呈示されて反応しなかった時には、運動抑制過程の脳活動が記録される。Go/No-go課題で得られた事象関連電位について、No-go試行中に前頭部分の電極で、刺激呈示後約140～300msに陰性電位 (N2成分)、刺激呈示後約300～600msに陽性電位 (P3成分) がGo試行と比較して大きな振幅で記録されることが報告されている³⁾。この電位成分は「No-go電位」と呼ばれ、その信号源は前頭前野や前帯状回であり、抑制過程における脳活動を直接的に表していると考えられている^{2,14)}。

これまでの先行研究においても、有酸素運動後に脳波事象関連電位を記録し、電位動態として潜時の短縮や振幅の増大が数多く報告されている^{1, 4, 7, 16, 18)}。しかし、これらの研究では、運動強度や運動時間に着目したものがほとんどで、異なる温度環境下の運動後の効果については未だ検討されていない。本研究では以上の研究背景を踏まえ、脳波事象関連電位を用い、環境温度の違いによってヒト脳の認知機能、特に運動遂行過程・運動抑制過程が、どのような影響を受けるのかを明らかにすることを目的とした。

1. 方法

11名の男性被験者が実験に参加した。被験者の年齢、体組成、身長は 21.2 ± 4.4 歳、 72.6 ± 9.8 kg、 171.3 ± 4.4 cmであった。神経生理学的あるいは精神的既往歴があるものはいなかった。実験開始前に、被験者に実験のプロトコールと危険性について説明し、その後インフォームドコンセントを得た。本研究は奈良女子大学倫理委員会によって承認されている。

1.1 実験手順

実験は環境制御室で実施し、室温は20℃または35℃に設定し、2つの条件 (20℃条件と35℃条件) を少なくとも3日あけて実施した。実験当

日、被験者には実験室に到着する2時間前までには軽食を摂取するように指示した。実験前に実験概要を説明した後、排尿後に裸体体重を測定し、Tシャツ、ショートパンツ、アンダーウェア、靴下を着用した。その後、室温が20℃または35℃の環境制御室に入室した。実験1日目に運動負荷を決定するため、短時間の運動強度確認テストを行った。運動負荷は室温20℃で中強度の運動負荷にするため、1回目の運動15分終了後に心拍数が130~140 bpmになるように設定した。心電図用電極を貼り付け、自転車エルゴメータに乗った状態で安静時の心拍数を確認後、1 kpmの負荷を60 rpmの回転速度で行った。確認テスト開始2分目から心拍数の上昇程度を確認しながら、負荷の重量を調節した。疲労の影響を考え、約5分以内に運動負荷重量を決定した。環境温度は被験者によりランダムになるように設定したため、1日目が35℃環境下の被験者は、確認テストの際、心拍数の上昇から実験者が運動負荷重量を経験的に推定して設定した。その後、皮膚温測定用熱電対を胸部、肩甲骨下部、腹部、背部、大腿、下腿部の6か所にそれぞれ貼り付けた。さらに外耳道温測定用プローブを左右いずれかの耳に、血圧測定用カフを右上腕部に装着した。

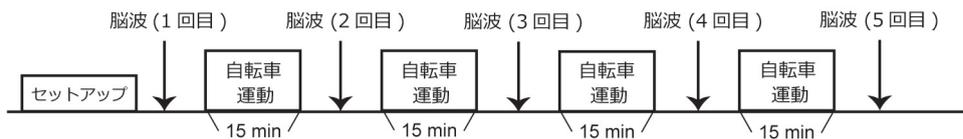
その後、脳波電極を貼り、Go/No-go課題について説明し、約10試行の課題練習を行った。そ

して安静時の事象関連電位を測定した。測定終了後、自転車エルゴメータ移動前に血圧を測定し、運動前の血圧値とした。エルゴメータ移動後、自転車の回転速度が60 rpmになるよう、被験者はメトロノーム(BOSS社製, Dr. Beat DB-66)の音に合わせて運動するように指示された。15分間の運動終了直後に椅子へ戻り、血圧測定中に脳波電極の貼り付けを行い、血圧測定終了後に事象関連電位を測定した。全部で自転車運動を4セッション行い、各セッションの運動終了直後に事象関連電位を計測した(計5回測定)。実験終了後、実験開始前と同様の条件で再び体重を測定した。20℃条件および35℃条件は同じ手順で実験を実施した。しかし運動強度確認テストは1日目のみ行った(図1)。

1.2 体性感覚刺激 Go/No-go 課題

左手の第II、第V指にリング電極を通じて体性感覚刺激が呈示され、第II指をGo刺激、第V指をNo-go刺激とし、Go刺激が呈示された際にはできるだけ速く右手の第I指でボタン押しをするように指示した。Go刺激、No-go刺激の呈示確率は50%:50%、刺激時間間隔は2秒とし、Go刺激40試行、No-go刺激40試行、計80試行を1セッションとした。また計測中は、前方の約1mにある固視点を見るように指示した。

(1) 20℃条件



(2) 35℃条件



図1 実験プロトコール

1.3 脳波記録

自転車エルゴメータ横約 1.5 m 離れた位置に設置した Go/No-go 課題用の椅子に着座して安静にし、国際 10-20 法に従い、Fz, Cz, Pz, C3, C4 から Ag/AgCl 電極を用いて両耳朶を基準電極として記録し、抵抗値を 5k Ω 以下とした。アース電極は Fpz とした。眼球運動によるノイズを除去するために、眼電図用電極を右眼窩上端上 2 cm と右眼外側端 2 cm に配置し、双極導出した。また脳波と眼電図が 100 μ V を超える試行は加算から除外した。脳波測定用の電極ペーストは水に溶けやすいため、運動による体温上昇や発汗によって電極が外れる可能性がある。そのため各セッションの前に毎回ペーストを付け直し、抵抗値を確認した後、記録を開始した。

1.4 データ収集と分析

測定項目は、脳波事象関連電位、反応時間、エラー率、外耳道温、皮膚温（胸部、肩甲骨下部、腹部、背部下部、大腿部、下腿部）、心拍数、および血圧である。外耳道温は連続測定型耳式体温計（ニプロ社製、ニプロ CE サーモ）を用いて左右いずれかの耳に装着した。

心電図計（NEC 社製、BIOMULTI1000）で心電図を計測し、外耳道温とともにデータロガーを介してパーソナルコンピュータに取り込み、安静時から実験終了まで連続測定した。血圧は自動血圧測定装置（COLIN 社製、STDP-780）を用いて右上腕部で測定した。心電図計からの心電図波形を自動血圧測定装置（COLIN 社製、STDP-780）に入力して、コロトコフ音から拡張期血圧（diastolic blood pressure: DBP）と収縮期血圧（systolic blood pressure: SBP）を測定した。血圧は、実験中に安静時および運動負荷前後で測定し、以下の式を用いて平均血圧（mean blood pressure: MBP）を算出した。

$$MBP = DBP + (SBP - DBP) / 3$$

皮膚温は、T型熱電対を用いて、皮膚温測定用アンプ（YOKOGAWA 社製、DA100）で安静時から実験終了まで連続測定し、パーソナルコンピュータに取り組んだ。平均皮膚温は以下の式より算出した¹⁷⁾。

$$\begin{aligned} \text{平均皮膚温} = & \text{胸部} \times 0.22 + \text{肩甲骨下部} \times 0.21 \\ & + \text{背部} \times 0.19 + \text{腹部} \times 0.14 \\ & + \text{大腿部} \times 0.14 + \text{下腿部} \times 0.10 \end{aligned}$$

脳波は日本光電社製脳波計（Neuropack MEB-2200）を用いて記録した。事象関連電位の記録期間は、刺激前 60ms から刺激後 540ms とし、刺激が呈示されるまでの 60 ms をベースライン区間として設定した。バンドパスフィルターは 0.1-50 Hz とし、サンプリング周波数は 1000 Hz とした。事象関連電位 N140 成分と P300 成分の最大振幅と潜時は、刺激後 110-210 ms と 250-500 ms でそれぞれ測定し、最大振幅は baseline-to-peak 法を用いて測定した。

外耳道温、平均皮膚温、心拍数は運動負荷前の安静時、および各運動終了直前の 1 分間のデータを利用した。収縮期血圧と拡張期血圧は運動負荷前の安静時、および各運動負荷前のデータを利用した。全てのデータは平均 \pm 標準偏差で表記した。外耳道温、平均皮膚温、心拍数、収縮期血圧、拡張期血圧、反応時間、エラー率のデータに関し、条件（20 $^{\circ}$ C vs. 35 $^{\circ}$ C）とセッション（第 1~第 5）を要因とした二元配置分散分析（analyses of variance: ANOVA）を用いて統計解析を行った。N140 および P300 の最大振幅と潜時に関しては、条件、セッション、刺激（Go 刺激 vs. No-go 刺激）、電極（Fz, Cz, Pz）を要因とした四元配置分散分析を行った。分散分析を行う際、Mauchly の球面性の仮定を検討し、仮定が有意な場合には Greenhouse-Geisser の補正を用いた。セッション

表1 生理指標の結果

	条件	1回目 (運動前)	2回目 (運動直後)	3回目 (運動直後)	4回目 (運動直後)	5回目 (運動直後)	ANOVA		
							条件 主効果	セッション 主効果	交互 作用
外耳道温(℃)	20℃	36.2(0.3)	36.6(0.2) ^{***}	36.6(0.2) ^{***}	36.7(0.1) ^{***}	36.7(0.2) ^{**}	p < 0.01	p < 0.001	p < 0.05
	35℃	36.4(0.2) [#]	36.8(0.3) ^{##}	37.0(0.3) ^{###}	37.2(0.3) ^{###}	37.3(0.2) ^{#####}			
平均皮膚温(℃)	20℃	34.1(0.5)	34.1(0.8)	34.2(1.1)	34.3(1.1)	34.3(1.1)	p < 0.001	n.s.	n.s.
	35℃	35.7(0.5) ^{###}	36.0(0.4) ^{###}	36.1(0.4) ^{##}	36.5(0.6) ^{###}	36.6(0.7) ^{###}			
心拍数(bpm)	20℃	76.6(9.6)	133.8(10.0) ^{***}	139.9(14.2) ^{***}	143.0(12.1) ^{***}	149.2(15.7) ^{***}	p < 0.001	p < 0.001	p < 0.001
	35℃	74.0(12.9)	150.6(16.2) ^{####}	161.7(17.7) ^{####}	170.3(15.5) ^{#####}	176.5(13.3) ^{#####}			
平均血圧(mmHg)	20℃	98.8(13.7)	98.7(11.7)	100.2(9.9)	99.5(8.8)	101.5(9.9)	n.s.	n.s.	n.s.
	35℃	95.7(8.8)	96.8(6.3)	96.5(5.0)	98.9(8.5)	98.5(13.7)			

()は標準偏差, 20℃条件 vs. 35℃条件: [#] p < 0.05; ^{##} p < 0.01; ^{###} p < 0.001, 1回目 vs. 他セッション: * p < 0.05; ** p < 0.01; *** p < 0.001

に関する有意な主効果が認められた時には, post-hoc テストとして the Student-Newman-Keuls テスト検定を用い, 条件間・セッション間の特定の違いを明らかにした. 統計分析は SPSS (Ver. 22) を使い, 統計的な有意差は p < 0.05 とした.

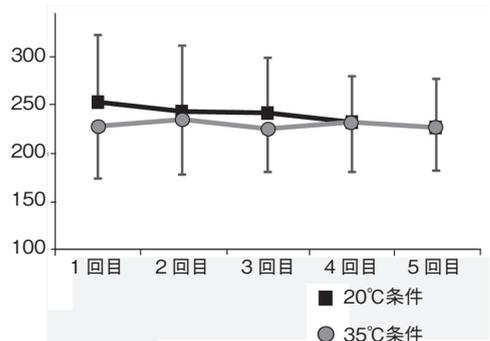
2. 結果

外耳道温は, 運動セッションを繰り返すごとに, 20℃条件, 35℃条件ともに上昇し, また運動実施前から5回目の計測に至るまでの上昇度に有意差が認められた(表1). 平均皮膚温は全てのセッションにおいて, 35℃条件の方が20℃条件よりも明らかに高かった. 心拍数は, 運動セッションを繰り返すごとに, 20℃条件, 35℃条件ともに増加し, また運動実施前を除き, 5回目の計測に至るまでの増加度に有意差が認められた. 平均血圧に関しては, 条件, セッションの主効果, 条件-セッションの交互作用は認められなかった.

行動指標に関し, 反応時間ならびエラー率に関して, 条件, セッションの主効果, 条件-セッションの交互作用は認められなかった(図2).

図3は全被験者の第4セッションの事象関連電位平均波形を示している. N140とP300は全ての被験者から全セッションにおいて潜時と振幅を計測した. N140の最大振幅に関する分散分析の結果, セッション, 刺激, 電極の主効果 (F(4, 40) = 6.442, p < 0.001; F(1, 10) = 31.709, p <

(A) 反応時間



(B) エラー率

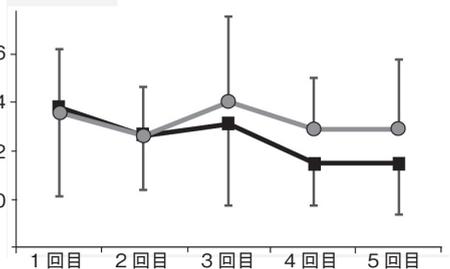


図2 行動指標の結果

0.001; Greenhouse-Geisser 補正 F(1.321, 13.214) = 22.455, p < 0.001, ε = 0.661) が認められた. またセッション-電極, 条件-刺激-電極の交互作用 (F(8, 80) = 2.769, p < 0.01; F(2, 20) = 6.043, p < 0.01) が認められた. セッションの差に関し, post-hoc テストを行った結果, 20℃条件では Go 刺激時の Cz, No-go 刺激時の Fz, Cz, Pz において, 第5セッションの方が第1セッションよりも有意に振幅が低下した(それぞれ p < 0.05). また No-go 刺激時の Cz において, 第4セッション

の方が第1セッションよりも有意に振幅が低下した ($p < 0.05$). 35°C 条件では No-go 刺激時の Cz において, 第3, 4, 5セッションの方が第1セッションよりも有意に振幅が低下した (それぞれ $p < 0.01, p < 0.05, p < 0.05$). また, No-go 刺激時の Pz において, 第2, 3, 5セッションの方が第1セッションよりも有意に振幅が低下した (それぞれ $p < 0.05, p < 0.001, p < 0.05$).

N140 の潜時に関する分散分析では, 電極の主効果 (Greenhouse-Geisser 補正 $F(1.333, 13.334) = 11.288, p < 0.01, \epsilon = 0.667$) が認められた.

P300 の最大振幅に関する分散分析の結果, 条件ならびに電極の主効果 ($F(1, 10) = 5.905, p < 0.05; F(2, 20) = 31.063, p < 0.001$) が認められた. また刺激—電極の交互作用 ($F(2, 20) = 20.503, p < 0.001$) が認められた. 条件の差に関し, Post-hoc テストを行った結果, 第3セッションの Go 刺激時の電極 Pz において, 第4セッションの Go 刺激時の電極 Pz において, 第4セッションの No-go 刺激時の電極 Fz において, 第4セッションの No-go 刺激時の電極 Cz において, 35°C 条件の方が20°C 条件よりも有意に振幅が低下した (それぞれ $p < 0.05$).

P300 の潜時に関する分散分析では, 電極の主

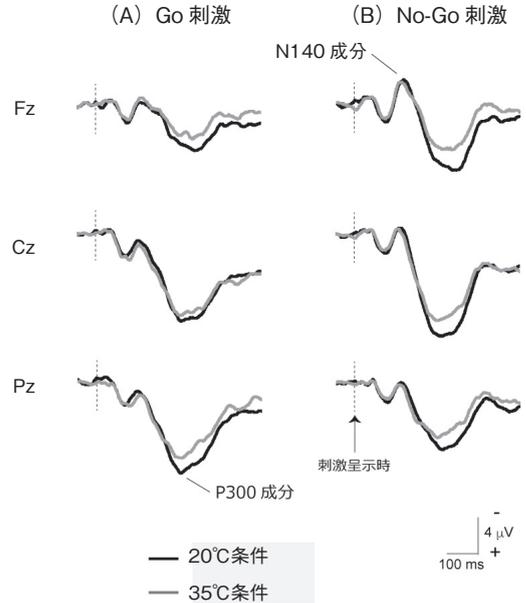


図3 全被験者の事象関連電位平均波形(第4セッション)

効果 ($F(2, 20) = 15.379, p < 0.001$) が認められた. また刺激—電極の交互作用 ($F(2, 20) = 5.209, p < 0.05$) が認められた.

3. 考察

本研究では異なる環境温度における自転車エルゴメータ運動が, 運動遂行過程・運動抑制過程に関わる認知機能に及ぼす影響を明らかにすること

表2 各条件, 各刺激における N140 成分の平均振幅

(μV)	Go 刺激			No-go 刺激		
	Fz	Cz	Pz	Fz	Cz	Pz
< 1 回目 >						
20°C 条件	-1.2 (2.6)	-1.0 (2.9)	0.2 (2.5)	-5.8 (2.1)	-4.6 (3.0)	-2.6 (2.9)
35°C 条件	-2.4 (3.3)	-0.4 (3.6)	-0.2 (2.7)	-5.8 (2.9)	-5.0 (3.3)	-3.1 (2.4)
< 2 回目 >						
20°C 条件	-1.7 (2.2)	-1.5 (2.5)	-0.3 (3.0)	-4.8 (2.2)	-3.4 (2.2)	-1.6 (2.2)
35°C 条件	-2.7 (2.8)	-0.7 (4.6)	0.0 (4.4)	-5.0 (4.5)	-3.6 (3.1)	-1.3 (3.8) *
< 3 回目 >						
20°C 条件	-2.2 (2.2)	-0.7 (2.6)	1.1 (2.6)	-5.2 (2.9)	-3.5 (2.3)	-1.6 (2.1)
35°C 条件	-2.6 (2.7)	0.1 (3.3)	0.5 (4.1)	-4.8 (2.7)	-2.3 (2.6) **	-1.0 (2.3) ***
< 4 回目 >						
20°C 条件	-1.8 (2.9)	-0.6 (3.1)	-0.3 (2.5)	-4.8 (2.1)	-2.2 (1.9) *	-0.9 (2.3)
35°C 条件	-2.9 (1.8)	0.3 (3.3)	0.8 (2.9)	-5.2 (2.9)	-2.8 (1.9) *	-1.3 (2.1)
< 5 回目 >						
20°C 条件	-1.6 (1.6)	0.3 (2.2) *	0.7 (2.8) *	-3.9 (1.3) *	-1.2 (1.6) *	-0.5 (1.7)
35°C 条件	-1.9 (2.4)	0.8 (2.7)	1.1 (3.0)	-4.3 (2.4)	-1.2 (3.4) *	-0.3 (3.5) *

() は標準偏差, 1 回目 vs. 他セッション : * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$

表3 各条件, 各刺激における N140 成分の平均潜時

(ms)	Go 刺激			No-go 刺激		
	Fz	Cz	Pz	Fz	Cz	Pz
< 1 回目 >						
20℃ 条件	154 (15)	148 (16)	149 (16)	161 (14)	147 (17)	149 (13)
35℃ 条件	161 (18)	149 (15)	149 (14)	155 (10)	144 (9)	149 (14)
< 2 回目 >						
20℃ 条件	160 (25)	147 (20)	149 (18)	159 (15)	145 (12)	150 (18)
35℃ 条件	154 (21)	148 (14)	148 (14)	160 (19)	146 (13)	145 (12)
< 3 回目 >						
20℃ 条件	166 (23)	159 (28)	150 (17)	167 (16)	151 (20)	140 (14)
35℃ 条件	156 (20)	141 (11)	138 (13)	154 (22)	141 (14)	143 (16)
< 4 回目 >						
20℃ 条件	154 (21)	145 (20)	146 (17)	157 (13)	149 (19)	150 (17)
35℃ 条件	158 (27)	140 (15)	143 (8)	153 (17)	141 (15)	145 (17)
< 5 回目 >						
20℃ 条件	153 (26)	148 (26)	142 (18)	159 (19)	140 (15)	144 (11)
35℃ 条件	124 (20)	140 (14)	136 (11)	159 (18)	138 (12)	148 (14)

() は標準偏差

表4 各条件, 各刺激における P300 成分の平均振幅

(μV)	Go 刺激			No-go 刺激		
	Fz	Cz	Pz	Fz	Cz	Pz
< 1 回目 >						
20℃ 条件	10.3 (3.6)	16.4 (7.8)	15.6 (6.0)	15.4 (7.3)	20.8 (9.0)	13.2 (6.2)
35℃ 条件	9.6 (5.1)	16.0 (8.1)	14.6 (6.6)	14.7 (6.6)	19.6 (7.4)	13.3 (5.3)
< 2 回目 >						
20℃ 条件	9.3 (3.9)	16.2 (6.8)	15.2 (5.6)	13.9 (4.9)	20.1 (6.3)	13.8 (2.8)
35℃ 条件	9.5 (4.3)	15.5 (9.2)	14.9 (7.5)	13.3 (5.6)	19.4 (8.1)	14.1 (5.4)
< 3 回目 >						
20℃ 条件	10.3 (5.0)	15.4 (8.0)	16.6 (6.3)	12.6 (8.9)	17.9 (6.5)	12.6 (5.5)
35℃ 条件	7.8 (3.0)	14.7 (5.8)	13.0 (5.9) #	12.4 (6.7)	18.9 (7.1)	12.8 (4.2)
< 4 回目 >						
20℃ 条件	8.8 (5.2)	16.3 (8.6)	15.4 (6.6)	14.0 (6.1)	20.0 (8.1)	13.2 (5.7)
35℃ 条件	7.8 (5.3)	15.8 (9.0)	13.3 (6.4) #	10.5 (6.9) #	17.1 (8.9) #	11.1 (6.3)
< 5 回目 >						
20℃ 条件	9.7 (2.6)	17.1 (7.1)	15.5 (5.8)	12.4 (5.7)	18.9 (7.5)	12.7 (4.6)
35℃ 条件	7.7 (4.3)	14.6 (7.0)	13.8 (5.8)	10.8 (5.2)	16.9 (7.2)	11.8 (5.2)

() は標準偏差, 20℃ 条件 vs. 35℃ 条件: # p < 0.05

表5 各条件, 各刺激における P300 成分の平均潜時

(ms)	Go 刺激			No-go 刺激		
	Fz	Cz	Pz	Fz	Cz	Pz
< 1 回目 >						
20℃ 条件	332 (22)	326 (38)	303 (31)	327 (29)	310 (35)	305 (36)
35℃ 条件	325 (36)	324 (58)	305 (41)	315 (37)	293 (32)	290 (20)
< 2 回目 >						
20℃ 条件	332 (28)	323 (33)	295 (37)	330 (33)	305 (39)	302 (41)
35℃ 条件	317 (42)	311 (43)	300 (38)	294 (36)	281 (34)	293 (33)
< 3 回目 >						
20℃ 条件	329 (32)	320 (41)	289 (25)	329 (35)	297 (39)	294 (30)
35℃ 条件	326 (48)	306 (47)	293 (40)	310 (46)	292 (43)	297 (43)
< 4 回目 >						
20℃ 条件	332 (48)	332 (43)	302 (24)	324 (39)	304 (42)	290 (34)
35℃ 条件	311 (59)	319 (58)	291 (40)	301 (34)	283 (39)	300 (56)
< 5 回目 >						
20℃ 条件	316 (48)	309 (49)	297 (40)	328 (40)	295 (38)	308 (38)
35℃ 条件	319 (46)	303 (37)	303 (31)	292 (38)	280 (25)	291 (35)

() は標準偏差

を目的とした。行動指標として、反応時間とエラー率、脳内情報処理過程の指標とされる事象関連電位の構成成分である体性感覚 N140 成分と P300 成分に着目し、認知機能評価を行った。

N140 成分は、刺激に対する準備状態を反映する内因性成分と、単に刺激が脳に入力されたために自動的に起こった外因性成分とを合わせ持った成分である。N140 の主たる発生源は二次体性感覚野、島皮質、帯状回であると考えられている^{6, 9)}。Go/No-go 課題を行った場合、No-go 刺激時には運動抑制過程に関係した前頭前野の神経活動も重畳するが、Go 刺激時には前頭前野の活動は認められない¹²⁾。本実験の結果、N140 成分の振幅に関し、セッションの主効果が認められ、運動の繰り返しによって徐々に振幅が低下していることが示された(表 2)。さらに、その低下は 35℃ 条件の No-go 刺激時において、顕著であった。我々の先行研究において、課題の繰り返し効果によって、N140 成分の振幅が低下していることを報告している¹³⁾。しかし、この場合の振幅の低下は、Go 刺激、No-go 刺激ともに見られており、本研究の結果のように特に 35℃ 条件の No-go 刺激の際に顕著であることは、異なるメカニズムによって振幅が低下したものと考えられる。つまり、高温環境下において運動を行なった場合、特に運動抑制に関わる神経活動が影響を受けやすい、と考えられる。Akatsuka ら¹⁾の先行研究では、本実験の同様の体性感覚刺激 Go/No-go 課題を行い、最大酸素摂取量 50% の強度でトレッドミルランニング 20 分間の前後で N140 成分の電位動態を検討している。実験の結果、ランニング直後に N140 成分の振幅増大が認められている。この結果は本結果とは対照的な結果であるが、その理由として運動強度、運動方法の設定の問題や、体温上昇の要因が考えられる。本実験では、1 回目の自転車エルゴメータ運動直後には、心拍数が 20℃ 条件では平均 134 bpm、35℃ 条件では平均

151 bpm であったことから、Akatsuka らが設定した運動強度よりも高いと思われる。また高強度の自転車エルゴメータ運動直後では脳波事象関連電位の P300 成分の振幅が低下することから⁷⁾、本研究での振幅低下は、高温環境下における高負荷運動によるものであると考えられる。

P300 成分は情報処理過程において刺激の認知を反映する内因性成分と考えられ、刺激の評価および文脈更新を反映するとされている。本実験の結果、第 3 セッション、第 4 セッションにおいて、35℃ 条件の方が 20℃ 条件よりも有意に振幅が低下した(表 4)。よって、高温環境下における運動では、運動遂行ならびに運動抑制の認知処理に関わる神経活動が影響を受けることが示された。機能的磁気共鳴画像法 (functional magnetic resonance imaging: fMRI) を用い、運動遂行過程、運動抑制過程に関係する脳活動部位を明らかにした我々の先行研究では、運動遂行過程には背外側前頭前野、腹外側前頭前野、補足運動野、後頭頂葉、下頭頂小葉、島皮質、上側頭回に活動が見られ¹⁰⁾、運動抑制過程には背外側前頭前野、腹外側前頭前野、前補足運動野、下頭頂小葉、島皮質、側頭頭頂連合部、前帯状回といった部位が活動することがわかった¹¹⁾。脳波事象関連電位を用いた本研究では、P300 成分の振幅が低下したことは明らかにしたが、脳波では脳のどの部位の神経活動が関係し、振幅低下を引き起こしているのかは明らかにすることができない。よって、責任部位の同定については、今後の検討課題である。また最近の Olson ら¹⁶⁾の研究では、自転車エルゴメータ運動の開始 5 分後では P300 成分の振幅が増大し、開始 15 分後、開始 25 分後では徐々に振幅が低下している。Grego ら⁴⁾は 12 名の自転車競技選手を対象とし、3 時間の自転車エルゴメータ運動の合間に P300 成分を測定している。統計的に有意ではなかったものの、Grego らのデータにおいても、運動時間の後半から、徐々に P300

の振幅が低下している。Olson らや Grego らの実験では体温を測定しておらず、中枢性疲労や覚醒による影響である、と考察している。しかし、本実験のデータを考慮すると、運動に伴う体温上昇も P300 振幅低下の要因の 1 つであると推察される。

事象関連電位とは対照的に、行動指標の反応時間ならびエラー率には運動の繰り返しおよび環境温度の違いによる影響は見られなかった (図 2)。これは事象関連電位として検出される神経活動と、実際の行動指標として記録されるものが必ずしも一致していないためである、と考えられる。つまり、反応時間やエラー率は反応実行系、N140 成分や P300 成分は認知処理系を反映しており¹⁵⁾、高温環境下における運動では、反応実行系は影響を受けないが、認知処理系では影響を受けると考えられる。Olson ら¹⁶⁾のデータにおいても、運動の繰り返しにより反応時間が徐々に速くなっているが、反対に P300 の振幅は徐々に低下している。彼らのデータからも反応実行系と認知処理系が必ずしも一致しないことが示されている。

謝 辞

本研究に対して助成を賜りました公益財団法人 石本記念デサントスポーツ科学振興財団に深く感謝致します。また、被験者としてご協力いただきました天理大学の皆様、計測にご協力を頂きました山科友理恵さん、今泉琴絵さん、野口朝子さん、金丸櫻子さん、野間あゆみさんに深く感謝致します。

文 献

1) Akatsuka K., Yamashiro K., Nakazawa S., Mitsuzono R., Maruyama A., Acute aerobic exercise influences the inhibitory process in the go/no-go task in humans. *Neurosci. Lett.*, 600: 80-84 (2015)

- 2) Bokura H., Yamaguchi S., Kobayashi S., Electrophysiological correlates for response inhibition in a Go/Nogo task. *Clin. Neurophysiol.*, 112: 2224-2232 (2001)
- 3) Falkenstein M., Hoormann J., Hohnsbein J., ERP components in Go/Nogo tasks and their relation to inhibition. *Acta Psychologica.*, 101: 267-291 (1999)
- 4) Grego F., Vallier J.M., Collardeau M., Bermon S., Ferrari P., Candito M., Bayer P., Magnié M.N., Brisswalter J., Effects of long duration exercise on cognitive function, blood glucose, and counterregulatory hormones in male cyclists. *Neurosci. Lett.*, 364: 76-80 (2004)
- 5) Grego F., Vallier J.M., Collardeau M., Rousseau C., Cremieux J., Brisswalter J., Influence of exercise duration and hydration status on cognitive function during prolonged cycling exercise. *Int. J. Sports Med.*, 26: 27-33 (2005)
- 6) Inui K., Tran T.D., Qiu Y., Wang X., Hoshiyama M., Kakigi R., A comparative magnetoencephalographic study of cortical activations evoked by noxious and innocuous somatosensory stimulations. *Neuroscience*, 120: 235-248 (2003)
- 7) Kamijo K., Nishihira Y., Hatta A., Kaneda T., Wasaka T., Kida T., Kuroiwa K., Differential influences of exercise intensity on information processing in the central nervous system. *Eur. J. Appl. Physiol.*, 92: 305-311 (2004)
- 8) 風間彬, 高津理美, 長谷川博. 体温上昇が持久的運動時における認知機能に及ぼす影響. *体力科学*, 61: 459-467 (2012)
- 9) Kida T., Wasaka T., Inui K., Akatsuka K., Nakata H., Kakigi R., Centrifugal regulation of human cortical responses to a task-relevant somatosensory signal triggering voluntary movement. *NeuroImage*, 32: 1355-1364 (2006)
- 10) Nakata H., Sakamoto K., Ferretti A., Perrucci G.M., Del Gratta C., Kakigi R., Romani G.L., Executive functions with different motor outputs in somatosensory Go/Nogo tasks: an event-related functional MRI study. *Brain Res. Bull.*, 77: 197-205 (2008)
- 11) Nakata H., Sakamoto K., Ferretti A., Perrucci G.M., Del Gratta C., Kakigi R., Romani G.L., Somato-motor inhibitory processing in humans: An event-related functional MRI study. *NeuroImage*, 39, 1858-1866 (2008)

- 12) Nakata H., Sakamoto K., Honda Y., Kakigi R., Temporal dynamics of neural activity in motor execution and inhibition processing. *Eur. J. Neurosci.*, **41**: 1448-1458 (2015)
- 13) Nakata H., Sakamoto K., Kakigi R., Effects of task repetition on event-related potentials in somatosensory Go/No-go paradigm. *Neurosci. Lett.*, **594**: 82-86 (2015)
- 14) Nieuwenhuis S., Yeung N., van den Wildenberg W., Ridderinkhof K.R., Electrophysiological correlates of anterior cingulate function in a go/no-go task: effects of response conflict and trial type frequency. *Cogn. Affect. Behav. Neurosci.*, **3**: 17-26 (2003)
- 15) 丹羽真一, 鶴紀子, 事象関連電位 – 事象関連電位と神経情報科学の発展 – 新興医学出版社 (1997)
- 16) Olson R.L., Chang Y.K., Brush C.J., Kwok A.N., Gordon V.X., Alderman B.L., Neurophysiological and behavioral correlates of cognitive control during low and moderate intensity exercise. *NeuroImage*, **131**: 171-80 (2016)
- 17) Taylor W.F., Johnson J.M., Kosiba W.A., Kwan C.M., Cutaneous vascular responses to isometric handgrip exercise. *J. Appl. Physiol.* (1985) **66**: 1586-92 (1989)
- 18) Yagi Y., Coburn K.L., Estes K.M., Arruda J.E., Effects of aerobic exercise and gender on visual and auditory P300, reaction time, and accuracy. *Eur. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol.*, **80**: 402-8 (1999)

1 型糖尿病における運動誘発性遅発低血糖の発症機序の解明 – 1 型糖尿病患者の新規運動ガイドライン作成に向けて –

神戸大学 佐藤 幸治
(共同研究者) 立命館大学 藤田 聡

To Reveal the Mechanism of Exercise-Induced Delayed Onset of Hypoglycemia in Type 1 Diabetes – For Development of New Exercise Guideline in Type 1 Diabetes Patients –

by

Koji Sato

*Graduate School of Human Development and Environment,
Kobe University*

Satoshi Fujita

Faculty of Sport and Health Science, Ritsumeikan University

ABSTRACT

Type 1 diabetes patients often suffered from exercise-induced hypoglycemia especially, nocturnal and delayed onset of hypoglycemia after exercise. In the present study, we characterized potential mechanisms for the development of delayed onset of exercise-induced hypoglycemia in type 1 diabetes by performing animal studies. We assessed the blood glucose levels and glucose metabolic pathway activation over time in streptozotocin (STZ) injected rats, STZ rats with exercise (STZ+EX), and control rats with exercise (CON+EX). Moreover, samples were taken at 1h, 3h and 5h after exercise in three groups, and was used for microarray analysis.

Although blood glucose levels of STZ rats and CON+EX rats did not differ significantly before and after exercise (0 h to 5 h), the blood glucose levels of STZ+EX rats were significantly lower than those of STZ group at 3 h ($P < 0.05$). In skeletal muscles, Akt phosphorylation level and GLUT4 translocation were significantly increased at 1 h in both CON and STZ groups and were lowered to negligible levels within 3 h. In contrast, in the STZ+EX group, Akt phosphorylation, and GLUT4 translocation was maintained by 5 h, indicating sustained glucose metabolism in STZ+EX group. In microarray analysis, 447 genes of insulin signaling and 79 genes of type 1 diabetes were found in this study, and selected 3 genes which may concern GLUT4 regulation, especially Oncostatin M (Osm) and signal transducer and activator of transcription 3 (STAT3) were increased at 3h and 5h after exercise in STZ+EX group.

In summary, we showed that a single bout of aerobic exercise induced prolonged enhancement of GLUT4 translocation may be involved in the induction of hypoglycemia.

要 旨

本研究は、1型糖尿病モデルラットを用いて、中強度の一過性運動が骨格筋糖代謝活性の変動およびその関連遺伝子を同定することを目的とした。

6週齢のオス Wistar ラットにストレプトゾトシン (STZ) を投与し、1型糖尿病モデルラットを作製した。3日後、コントロール群 (STZ CON)、運動群 (STZ+EX)、正常のラットの運動群 (CON+EX) に分け、両 STZ 群にインスリンを投与 (0.5U/kg) し、正常血糖を確認後 (0h)、STZ+EX 群は中強度のトレッドミル走 (15m/min, 30min, 傾斜なし) を行った。血液および骨格筋サンプルは 0h, 1h, 3h, 5h で採取した。また、それぞれの群の 1h, 3h, 5h のサンプルをマイクロアレイ法による遺伝子発現変動解析をそれぞれ施行した。その後、pathway 解析を施行し、運動による遅発性低血糖発症に関与する可能性が高いインスリン経路系遺伝子を選定した。

血糖値は、STZ+EX 群は 3h で他の群に比べ有意に低下した。骨格筋の GLUT4 translocation は CON+EX, STZ CON 群で、1h で有意に増加し、3h で減少したが、STZ+EX 群においては、3h, 5h で有意な亢進が見られた。マイクロアレイ法による遺伝子発現解析において、CON+EX, STZ CON 群では運動直後および1時間後で Oncostatin M (Osm), Signal transducer and activator of transcription 3 (STAT3) が増加していた。しかしながら、STZ+EX 群においては、運動3, 5時間後に Osm および STAT3 の遺伝子発現が増加していた。

1型糖尿病において中強度の運動は骨格筋の GLUT4 の継続的な亢進が遅発性の低血糖を誘発している可能性がある。また Osm および STAT3 発現の遅延が GLUT4 translocation の継続的な亢進に関与している可能性が示唆された。

緒 言

1型糖尿病患者は小児期での発症が多く、治療

としては、脳死臓器移植や膵島移植を受けるか、血糖測定を実施しながら、生涯にわたって毎日数回の自己注射またはポンプによるインスリン投与を続ける以外に治療法はなく、糖尿病患者の90%以上を占める生活習慣病である2型糖尿病とは原因も治療の考え方も異なる。運動においても、運動強度、運動時間、運動の種類により、血糖値や内分泌ホルモンの変動も2型糖尿病とは異なる。アメリカ糖尿病学会（ADA）によるエクササイズガイドラインにおいて、1型糖尿病患者患者は運動前の血糖値測定、補食のタイミング、インスリン投与量の制限という記述しかなく¹⁾、運動強度、時間、種類による血糖値の変動や運動に伴う低血糖のリスクに関しては不明な点が多い。健常者においては、中高強度の運動中、運動後は常に血糖値は保たれた状態になるが、1型糖尿病患者において3時間後に急激に血糖値が低下すること、さらに、運動に対して血糖値増加作用のあるエピネフリンやノルエピネフリンの分泌が遅延することも報告されている²⁾。また、サッカーやバスケットボール等の競技スポーツにおいても、運動後に遅発性の低血糖を起こす頻度が多いことが報告されており³⁾、現在までの研究から、1型糖尿病患者において運動による遅発性の血糖値の低下が起こる理由として考えられる原因は、ホルモンの分泌、血糖値減少に関わる糖代謝経路活性、その他にも炎症性サイトカインの異常分泌であるが、未だ低血糖が遅発する原因や機序は明らかでない。

以上のことから、本研究では、骨格筋糖代謝経路活性に着目し、正常ラットの運動群、1型糖尿病ラットの運動群およびインスリン投与のみ群に分け、運動1時間、3時間、5時間後にそれぞれ、血液、骨格筋を採取して糖代謝調節経路の活性を検討することを目的とした。さらに、運動による遅発性低血糖発症機序を解明するため、運動1時間、3時間、5時間後のそれぞれの群のサンプル

をマイクロアレイ法にて遺伝子発現変動解析を施行し、関連する遺伝子を同定した。

1. 研究方法

1.1 対象

Wistar ラット（6週齢；日本クレア株式会社）にストレプトゾトシン（STZ）を55mg/kg投与し、1型糖尿病モデルラットを作製した。ラットはNational Institutes of Health（NIH）の“Guide for the Care and Use of Laboratory Animals”に沿って飼育した。全てのラットは、室温が23±2℃に設定され、照明が12時間毎に点灯と消灯を繰り返す飼育室で飼育した。水分および食事は自由摂取とした。本実験は、立命館大学が定める動物実験規定に基づき、立命館大学生命倫理委員会の審査・承認を得て実施した。

1.2 実験手順

STZ投与3日後、コントロール群（STZ CON）、運動群（STZ+EX）の2群にランダムに分け、また、対照群として、正常ラット運動群（CON+EX）を加えた。両STZ群にはインスリン（0.5U/kg）を投与し、正常血糖であることを確認したのち、運動を行った（トレッドミル走、15m/min、30分間、傾斜なし）。STZ+EXとCON+EXにおいて、運動前（各n=5）、運動直後（各n=5）、1h（各n=5）、3h（各n=5）、5h（各n=5）後にそれぞれの群の血液および骨格筋を採取し、直ちに、液体窒素にて急速冷凍し、-80℃にて保存した。

1.3 細胞質と細胞膜のタンパク分画

筋サンプルにおけるGLUT4 translocationは細胞膜および細胞質でのGLUT4タンパク発現によって解析を行った⁴⁾。最初に、buffer A（20 mM Tris [pH 7.4]、1 mM EDTA、0.25 mM EGTA、0.25 M sucrose、1 mM DTT、50 mM NaF、25 mM sodium

pyrophosphate, 40 mM β -glycerophosphate) に筋サンプルを入れホモジネートし, 100,000×g で1時間遠心を行ったのち, 上清を 1mM EDTA と 1.2 と 0.8M の sucrose が入った Tris buffer に移した. そのまま静置し, 200 μ L を取り, buffer A に混ぜ膜画分とした. 次に, 筋サンプルを buffer B (20 mM Tris [pH 7.4], 1 mM EDTA, 70 mM KCl, 3 mM magnesium acetate, 2 mM CaCl₂) に入れ, 1 時間室温で静置し, ホモジネートした. その後, 100,000×g で1時間遠心し, 上清を質画分として保存した. GLUT4 translocation の値は, 細胞質と細胞膜の GLUT4 タンパク量の差で評価した.

1. 4 電気泳動およびウエスタンブロット法

ウエスタンブロット法にて筋サンプルにおけるタンパク質発現量の解析を行った. 各サンプルは Protease/Phosphatase Inhibitor Cocktail (Thermo Fisher Scientific, Waltham, MA, USA) を添加した lysis buffer を用いてホモジネートし, 15000×g で遠心し, 上清を回収した. 得られた上清中のタンパク質 (30 μ g) を 10% のアクリルアミドゲルを用いて電気泳動・分離 (SDS-PAGE) し, polyvinylidene difluoride (PVDF) メンブレン (Merck Millipore, Darmstadt, Germany) に転写した. このメンブレンを skim milk で1時間ブロッキングし, tris-buffered saline (TBS-T, pH7.6) で 1000 倍希釈した phosphorylated-Akt Ser473, total-Akt 抗体 (Cell Signaling Technology, Beverly, MA, USA) 溶液にて 4°C で一晩インキュベートした. このメンブレンを洗浄し, TBS-T で 3000 倍希釈した anti-rabbit IgG (Cell Signaling Technology) を 1 時間室温でインキュベートし, その後メンブレンを洗浄し, 化学発光試薬 (ECL select, Western Blotting Detection System, GE HealthCare, Little Chalfont, UK) を用いて目的のタンパク質を検出した. 各筋サンプルのバンドは画像解析ソフト ImageJ (National Institute of

デサントスポーツ科学 Vol. 38

Health, Bethesda, MD, USA) で定量化した.

1. 5 マイクロアレイによる網羅解析

保存しておいたラットの骨格筋から ISOGEN の定法に従い total RNA を抽出した後に, RNeasy Mini Kit (QIAGEN, Hilden, Germany) で, total RNA の精製を行なった. マイクロアレイ法による解析は, Agilent SurePrint G3 Rat GE 8 x 60K v2 Microarray によりおこなった. 100ng の TotalRNA 量で Cy3 標識の合成を行い, 0.6 μ g の Cy 標識 cDNA を用いてハイブリダイゼーションを行なった. 2 群間の有意差検定は Student's t-test (SPSS 10.0Jfor windows, SPSS Japan Inc., Tokyo, Japan) を行い, 有意水準は P<0.05 とした.

2. 実験結果

2. 1 血糖値変動

CON+EX 群の血糖値は, 運動前後で有意な変動はなかった. また, STZ CON 群もインスリン投与により, 血糖値はインスリン投与 1 時間から 3 時間後に徐々に低下しているが統計的な差は見られなかった. しかしながら, STZ+EX 群において, 運動 3 時間後に急激に低下し, 他の群に比べ有意な低下が見られた (図 1).

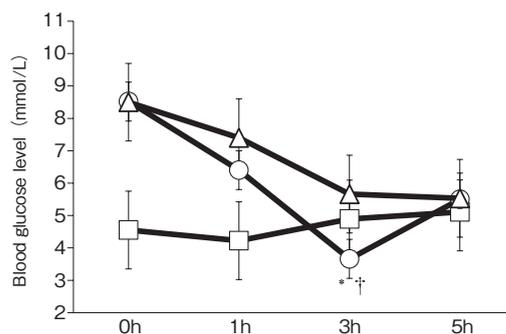


図 1 The effect of a single bout of exercise on plasma glucose level

White square: CON+EX, White circle: STZ+EX, White triangle: STZ CON. * P < 0.05 vs 0h, † P < 0.05 vs STZ. Values are mean \pm SE

2. 2 Akt リン酸化活性, GLUT4 translocation 骨格筋糖代謝調節経路である Akt のリン酸化

活性において、CON+EX, STZ CON 群は運動、あるいはインスリン投与により1時間後に有意に増加し、5時間後までに緩やかに低下したが、STZ+EX 群において、運動1時間後にAktリン酸化活性が亢進し、その亢進は運動5時間後まで持続した(図2)。また、GLUT4 translocation も同様に、CON+EX, STZ CON 群は、運動、あるいはインスリン投与により1時間後に有意に増加し、緩やかに5時間後には低下したが、STZ+EX 群においては、運動3時間後に有意に増加し、その増加は5時間後まで持続した(図3)。

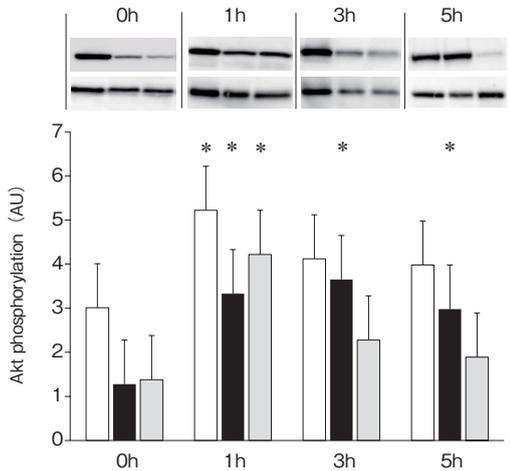


図2 The effect of a single bout of exercise on Akt phosphorylation Ser⁴⁷³ relative to total protein
White bar: CON+EX, Black bar: STZ+EX. Gray bar: STZ with insulin treatment. * P < 0.05 vs 0h. Values are mean ± SE.

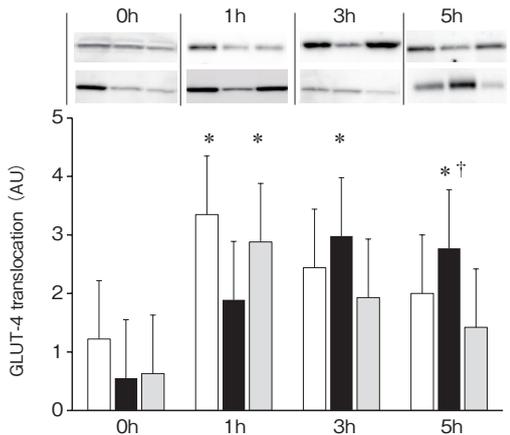


図3 The effect of a single bout of exercise on level of GLUT-4 translocation
White bar: CON+EX, Black bar: STZ+EX. Gray bar: STZ with insulin treatment. * P < 0.05 vs 0h, † P < 0.05 vs STZ. Values are mean ± SE

2.3 マイクロアレイ法による遺伝子発現変動

マイクロアレイ法にて、CON+EX 群の運動1時間、3時間、5時間後 vs STZ+EX 群の運動1時間、3時間、5時間後、さらには、STZ CON 群の運動1時間、3時間、5時間後 vs STZ+EX 群の運動1時間、3時間、5時間後の遺伝子発現変動の比較を行なった。さらには、pathway 解析を行い、STZ+EX 群の運動1時間、3時間、5時間後において他の群に比べて発現が多い336個の insulin signal pathway の遺伝子および79個の1型糖尿病関連遺伝子を同定した。その他にも、PPAR signaling, Cytokine receptor, Fatty acid metabolism 等の遺伝子も同定された(表1)。

表1 The pathway name, sum of detected genes and p-value which compared between CON+EX or STZ CON and STZ+EX

PathName	sum	minimum of pvalue
PI3K-Akt signaling pathway	336	0.0000
Pathways in cancer	400	0.0000
FoxO signaling pathway	136	0.0001
Glutamatergic synapse	115	0.0003
Adherens junction	74	0.0004
p53 signaling pathway	71	0.0007
MAPK signaling pathway	259	0.0009
NF-kappa B signaling pathway	95	0.0010
Apoptosis	141	0.0012
Serotonergic synapse	125	0.0025
AGE-RAGE signaling pathway in diabetic complications	104	0.0031
Fatty acid metabolism	54	0.0035
Biosynthesis of unsaturated fatty acids	29	0.0040
Rap1 signaling pathway	217	0.0059
Cholinergic synapse	112	0.0072
EGFR tyrosine kinase inhibitor resistance	82	0.0081
cAMP signaling pathway	197	0.0087
Jak-STAT signaling pathway	151	0.0124
TOII-like receptor signaling pathway	97	0.0169
TGF-beta signaling pathway	86	0.0179
B cell receptor signaling pathway	74	0.0182
Cytokine-cytokine receptor interaction	221	0.0226
GnRH signaling pathway	93	0.0244
Calcium signaling pathway	188	0.0262
Cardiac muscle contraction	81	0.0369
GABAergic synapse	90	0.0383
PPAR signaling pathway	82	0.0392
TNF signaling pathway	110	0.0482

考 察

本研究では、正常ラットの運動群、1型糖尿病モデルのインスリン刺激群に比べ1型糖尿病モデルラットの運動群において、運動3時間後に急激に血糖値が低下することが明らかとなった。また、骨格筋糖代謝経路であるAktのリン酸化活性において、1型糖尿病モデルラットの運動群では、活性が運動3時間後にピークに亢進し、5時間後までその亢進が持続していること、さらには、GLUT4 translocationにおいても通常、運動後1時間後までに亢進するが、1型糖尿病モデルラットにおいては、運動3時間後に有意に増大し、5時間後も持続して亢進していることが明らかとなった。さらに、Oncostatin M (Osm) と STAT 3 の増加により GLUT4 translocation を抑制するが、マイクロアレイ法による遺伝子変動解析および pathway 解析により、1型糖尿病モデルラットの運動群のみ遅延して Osm と STAT 3 が増加することが明らかとなった。

先行研究において、1型糖尿病患者では、運動や身体活動の刺激による、エピネフリンやノルエピネフリン濃度の変動に健常者と比べ違いがあることが報告されている⁵⁾。Schneiderらの報告では、中強度の有酸素性運動を60分行った時、健常者は運動直後にエピネフリン、ノルエピネフリンが増加し、運動60分後に低下したが、1型糖尿病患者は、運動中、直後においてもエピネフリンやノルエピネフリンの増加は低いことが分かっている⁵⁾。1970~80年代の先行研究においても、1型糖尿病患者の一過性の運動において、インスリン拮抗ホルモンの分泌は、異常であると報告されている^{6,7,8)}。以上のことから、1型糖尿病患者における運動による遅発性の低血糖はインスリン拮抗ホルモンの分泌異常の可能性があり、今後、運動による拮抗ホルモンの変動および、脳組織の解析を行う必要がある。

本研究では、1型糖尿病モデルラットにおいて、一過性の中強度の運動がAktリン酸化活性の持続した亢進、およびGLUT4 translocationの亢進が遅延して起こった。正常ラットにおいて運動直後および1時間後にOsm、STAT3が増加しているが、ST2 + EX群において3時間、5時間後に遺伝子発現が増加し、正常ラットの運動に対する反応と比べて遅延していることが明らかとなった。Osmは一般的には、成長/分化因子の一つで、神経新生、骨形成や造血の調節に関与すると言われているが、その他にinterleukin-6 (IL-6)などのサイトカインの分泌を促進することが知られている。さらに、OsmやIL-6等のサイトカインによって活性化されるのが、Signal Transducers and Activator of Transcription 3 (STAT3)で、すでに、STAT3の増加がGLUT4 translocationが抑制されることは報告されているが⁹⁾、1型糖尿病における運動によるOsmやSTAT3の増加の遅延がGLUT4 translocationの持続的な亢進に関与することは明らかとなっていなかった。今後、リアルタイムPCR法にてOsmやSTAT3の遺伝子発現および、Osmをノックアウトした1型糖尿病モデルラットにおける検討が必要である。

結 論

以上のことから、1型糖尿病ラットにおける一過性の中強度運動は、血糖値の低下を遅延させるが、骨格筋においてGLUT4 translocationの亢進の遅延および継続的な亢進が影響している可能性が示唆された。また、GLUT4 translocationの亢進の遅延には、OsmやSTAT3活性の遅延が関与している可能性が示唆された。

謝 辞

本研究を遂行するにあたり、研究助成を賜りました公益財団法人石本記念デサントスポーツ科学振興財団に厚く御礼申し上げます。

文 献

- 1) Colberg S.R., Sigal R.J., Yardley J.E., Riddell M.C., Dunstan D.W. et al., Physical activity 1 lexercise and diabetes: a position statement of the American Diabetes Association, *Diabetes Care.*, **39**:2065-2079 (2016)
- 2) Maran A., Pavan P., Bonsembiante B., Brugin, E., Ermolao A., Avogaro A., Zaccaria M., Continuous glucose monitoring reveals delayed nocturnal hypoglycemia after intermittent high-intensity exercise in nontrained patients with type 1 diabetes. *Diabetes. Technol. Ther.*, **12**: 763-768 (2010)
- 3) Campbell M.D., West D.J., bain S.C., Kingley MIC, Foley P., Kilduff L., Turner D., Gray B., Stephens J.W., Bracken R.M., Stimulated games activity vs continuous running exercise:A novel comparison of the glycemic and meatbolic responses in T1DM patients. *Scand. J. Med. Sci. Sports.*, **25**:216-222 (2015)
- 4) Sato K., Iemitsu M., Aizawa K., and Ajisaka R., Testosterone and DHEA activate the glucose metabolism-related signaling pathway in skeletal muscle. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.*, **294**: E961-968 (2008)
- 5) Schneider S.H., Vitug A., Anathakrishan R., Khachadurian A.K., Impaired adrenergic responses to prolonged exercise in type 1 diabetes.*Metabolism.*, **40**:1219-1225 (1991)
- 6) Gerich J.E., Langlois M., Noacco C., Karam J.H., Forsham P.H., Lack of glucagon response to hypoglycemia in diabetes. *Science.*, **182**:171-173 (1973)
- 7) Santiago J.V., Clarke W.L., Shah S.D., Epinephrine, norepinephrine, glucagon, and growth hormone release in association with physiological decrements in the plasma glucose concentration in normal and diabetic man. *J. Clin. Endocrinol. Meta.*, **51**:977-883 (1980)
- 8) Boli G., Defeo P., Compugnacci P., Abnormal glucose counter regulation in insulin dependent diabetes mellitus. *Diabetes.*, **32**:134-141 (1983)
- 9) Zhang K., Guo W., Yang Y., Wu J., JAK2/STAT3 pathway is involved in the early stage of adipogenesis through regulating C/EBP β transcription. *J. Cell. Biochim.*, **112**:488-497 (2011)

先天性上肢形成不全・切断児の 小学校体育学習指導要領に適した作業用義手の開発と 海外義手パーツの評価検討および臨床応用

東京大学 医学部附属病院	藤原清香
(共同研究者) 東京大学大学院	真野浩志
東京大学 医学部附属病院	奈良篤史
同	野口智子
田沢製作所	柴田晃希

Evaluation of Overseas Artificial Hand Parts and Development of Original Terminal Device for Children with Upper Limb Deficiencies to Apply to Japanese Elementary School Physical Education Curriculum Guidelines

by

Sayaka Fujiwara, Atsushi Nara, Satoko Noguchi

Department of Rehabilitation Medicine,

The University of Tokyo Hospital

Hiroshi Mano

Department of Rehabilitation Medicine,

Graduate School of Medicine, The University of Tokyo

Teruki Shibata

Tazawa MFG. Co.

ABSTRACT

Patients with upper limb deficiencies have almost no chance that functional artificial arms are prescribed for in Japan. In addition children with upper limb deficiencies face to the participation restrictions at the class of physical education during the elementary

education course. On the other hand Crandall RC strongly concluded that unilateral pediatric amputees should be offered a variety of prosthetic options to help with normal activities of daily living.

In this report, we evaluated the durability and the quality of the artificial arm terminal device Shroom Tumbler (TRS) which is used in gymnastic competitions in North America, because we considered this terminal device is suitable for use also in Japan. As long as the elementary school students use it when vaulting horse at the class of physical education, we elucidated that this terminal device possesses sufficient durability that fatigue destruction accompanying use does not occur even if it is used for three years.

We provided a child with unilateral upper limb deficiency with the special prosthetic arms which used the Shroom Tumbler as the terminal device, and evaluated them. We considered how the sockets and the liners should be made or selected, how the children should be trained with this prosthetic arms, and whether they are useful or not in actual use.

要 旨

本邦においては上肢切断 / 形成不全小児に義手の処方 は殆どされず、義務教育課程の学校体育で授業参加の参加制約となっている現実がある。一方で、欧米の上肢形成不全・切断児はスポーツなど様々な目的に適した義手を使用する事で活動範囲を広げ、社会参加の拡大と QOL の向上につながっている。

今回我々は、北米で市販されている TRS 社の Shroom Tumbler (米国製) という運動用手先具が本邦での使用に適した耐久性と特性を有するかを検討した。そして小学生が体育で行う跳び箱で使う程度であれば、3年使っても使用に伴う疲労破壊は起きない十分な耐久性を、本手先具が備えていることを明らかにした。

さらに運動用の義手を実際に上肢形成不全児に対し製作し評価、検討を行った。児に装着し訓練を行ったところ、長断端の場合は義手の装着により両上肢長差に影響を及ぼし、さらにはソケット

の形状や特性が、実際の使用時の荷重時安定性や肘関節の可動域にも関わることがわかった。以上から国内用の運動用手先具の開発の基準や義手製作時の課題についても明らかにした。

諸 言

義肢は欠損した四肢を人工物で代替することで、四肢の機能的・精神的問題を軽減させるために用いられる。義手は上肢の形成不全や切断に対し用いるものである。義手の主な構成要素には断端(残存肢)と義手のインターフェイスとなる「ソケット」、ソケットを断端に固定する「懸垂機構」、手の機能の一部を補う役割をもつ「手先具」、手先具をソケットと連結させる「継手」がある。また義手の機能面により装飾用義手、能動義手、作業用義手、電動(筋電)義手に分類されている。特に「作業用義手」は成人であれば就業に必要とする機能や耐久性を優先して製作した義手で、作業に応じて専用の手先具に交換して使用することができる。同様に小児に対する作業用義手は、教

育場面を含めて成長や発達を促す運動、遊び、習い事などに必要とする手先具を使用した義手と考えることができる。

片側上肢切断の場合、対側の健常な手指/上肢が残っていれば、日常生活動作の9割以上のことができることとされる。そのため本邦において上肢切断児については幼少期からの適応能力の高さを理由に義手の処方とは殆どされてこなかった。しかしながら、欧米の上肢形成不全・切断児はスポーツや習い事の為に様々な作業用義手を製作し、使用する事で活動範囲を広げ、社会参加の拡大とQOLの向上に寄与していることが報告されている¹⁾。また、成人後は状況に応じて必要とされる機能を判断することで、各種義手を場面に応じて適切に使わせることが可能となっている。

本邦では、文部科学省の定める小学校体育学習指導要領において、器械運動系は6学年にわたって体育の主要な領域となっており、マットや鉄棒、跳び箱を使った内容の他、ジャングルジムや雲梯、登り棒、肋木などを使用した懸垂移行や渡り歩き、跳び下りをして楽しむといった両上肢を活用した多彩な運動遊びが盛り込まれている²⁾。こうした体育における両上肢を活用した運動が、本邦の義手を使用しない上肢形成不全・切断児においては、小学校体育の授業への参加制約となっている現実がある。

北米では国民的な人気スポーツでもある体操競技用として、上肢形成不全・切断者のための運動用手先具が各種製品化され市販されている³⁾。今回我々は、本邦における小学校体育学習指導要領を考慮し、マット・跳び箱運動に着目した。

本研究では、1. 現存する海外製のマット・跳び箱用の運動用手先具の評価を行うことで、本邦での使用に適した運動用手先具の耐久性と特性について検討を行う。さらに、2. 運動用手先具を使用した義手の製作方法および使用・訓練方法について評価、検討を行うことを目的とした。

1. 運動用義手に用いる海外製手先具の耐久性と特性についての評価

本研究では海外での使用実績もある運動用手先具である TRS 社製の Shroom Tumbler について耐久性と特性評価を行った。花井ら⁴⁾の報告に基づいて、跳び箱動作時の姿勢と、その際の運動用手先具への負荷についてコンピューターによる動作シミュレーションを実施し、Shroom Tumbler の試験条件について検討を行った。これを踏まえて設定した試験条件を基に、耐久試験、特性評価を実施した。耐久試験では、製品を一定期間使用する際にその製品自体の耐久性の問題の有無を明らかにすることができる。また、一定の水準を定めることで、国産の運動用手先具の設計に進む際に軽量化、薄肉化、材質などを改良した際に、満たすべき基準の参考とすることができる。また特性評価においては、製品の荷重に対する挙動を把握することで、製品の反発力などの性能を把握することができる。これにより本邦の小学生に適したオリジナルの手先具開発の際の仕様決定の参考とすることができると考えた。

1.1 研究方法

1.1.1 動作シミュレーション

先天性上肢切断児における跳び箱動作時の姿勢と手先具にかかる負荷を想定して、コンピューターでの動作解析を試みた。日本人の人体計測データ⁵⁾を基にモデルを構築し、跳び箱動作時の着手時と離手時に着目して、手先具にかかる負荷と姿勢について検討した。

コンピューターでの動作解析の際に採用したモデルは11歳の男児とした。各種寸法は11歳男児体重の95パーセントイル値の53kg、肩一手関節間距離600mm、肩幅310mmとした。

花井ら⁴⁾は跳び箱を飛ぶためのポイントとして着手時に肘関節が伸展していると述べている。

その理由として身体の下方への落下を防ぎ、踏み切り後に身体が持つ前方への速度を、上方への運動に変換できる。これらの運動により着手時に上肢の傾きがより立った状態になることで、腕が身体を前に押し出すための重心の移動が容易になると述べている。以上の理由により肘関節伸展位固定のシミュレーションモデルとした。そして跳び箱動作の際の姿勢については、花井ら⁴⁾の報告データを元に、跳び箱を跳べた被験者6名の平均値を参考とした。

姿勢は着手時と離手時の2種類の姿勢条件について検討した。そして着手時と離手時の上肢の傾き、および体幹の傾きを図1-1、1-2のように定め、表1のように設定した。負荷条件として、手先具にかかる負荷は自重と、前方への移動に伴う力のみとした。力はステップ入力とし、解析初期(0秒時)に500Nの力をモデル後方より前方へかける形とした。手先具と床面との摩擦は動摩擦のみを考慮し、静止摩擦は無視した。跳び箱を跳ぶ際の義手としての使用を想定し、筋肉の無い、骨格だけで構成された関節の動かないものに前方に倒れ込むような動作をさせ、その際の手先の負荷として、手先具の反力、手継手部のモーメントについて測定した。

表1 シミュレーションモデルの概要

姿勢	上肢の傾き	体幹の傾き
着手時	-15° ①	-20° ②
離手時	22° ③	-5° ④

①, ②, ③, ④の各角度については図1-1, 図1-2参照

シミュレーション上での定義座標は、前後方向をx(後方が+), 上下方向をy(上方が+), 左右方向をz(左方を+)とし、評価対象は左手とした(図2)。実際に本手先具を使用する際には、両手支持の場合と片手支持の場合が考えられるため、双方の動作についても検討した。それぞれの姿勢は図3の様に想定し測定した。

結果：着手時と離手時のそれぞれの両手支持、片手支持の4条件の結果の比較から、最も大きなモーメント、手先反力となるのは、片手支持の着手時であった(表2)。また反力Zは着手時の両手支持で0N、片手支持で-88N、離手時の両手支持で0N、片手支持で-57Nとなり、着手時、離手時ともに片手支持で反力が生じていた。

1.1.2 耐久試験

研究1.1.1の結果から片手支持での着手時のモーメントおよび手先反力が最も大きいことから、耐久試験における手先具の取付け角度は表1

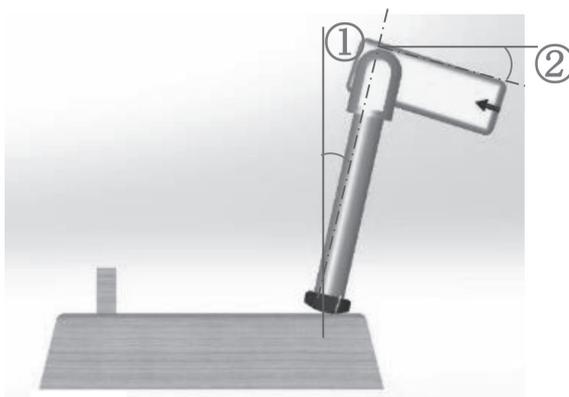


図1-1 ①着手時の接地面と上肢の傾き
②着手時の接地面に対する体幹の傾き

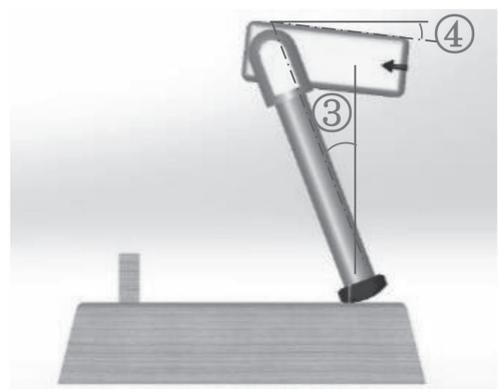


図1-2 ③離手時の接地面と上肢の傾き
④離手時の接地面に対する体幹の傾き

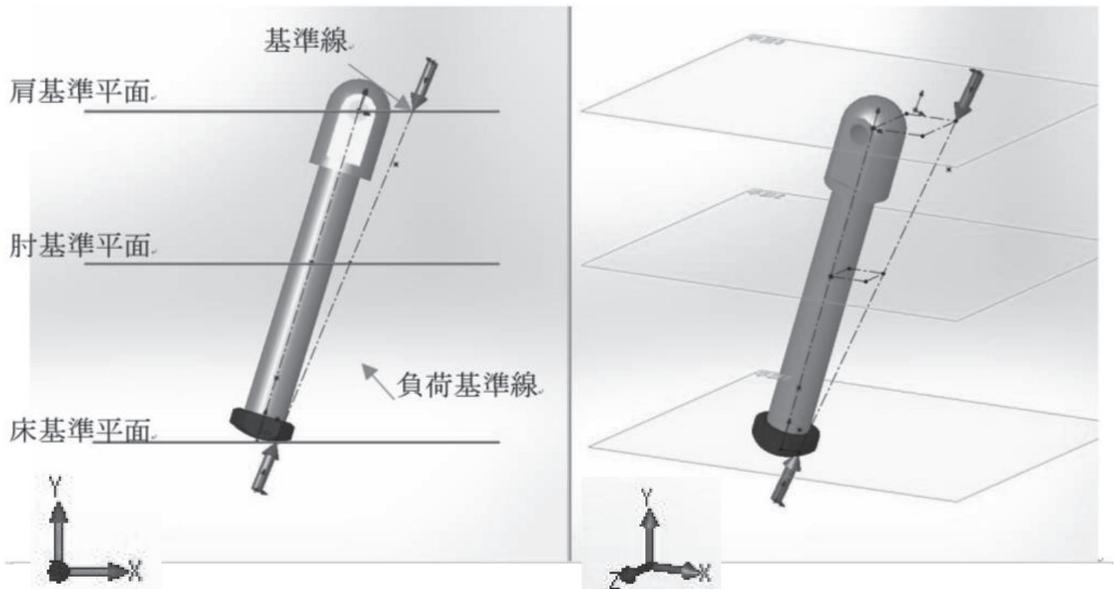


図2 シミュレーション上での定義座標
X- 前後方向, Y- 上下方向, Z- 左右方向

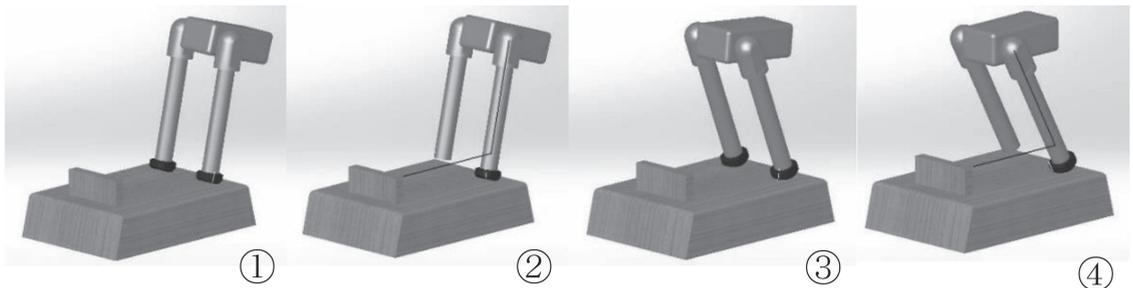


図3 シミュレーションモデルの両手支持と片手支持
①着手 (両手支持) ②着手 (片手支持) ③離手 (両手支持) ④離手 (片手支持)

表2 手先反力：最も手先反力が大きいののは着手時の片手支持 (網掛け部)

姿勢		モーメント [Nm]	手先反力 [N]	反力 X [N]	反力 Y [N]	反力 Z [N]
着手時	両手支持	4.6	234	91	213	0
	片手支持	9.5	448	148	414	-88
離手時	両手支持	2.7	175	-16	174	0
	片手支持	5.5	252	-53	240	-57

の①, ②に設定し, 片手支持の条件で実施することにした。繰り返し負荷試験として, 繰り返し負荷: 50kgf (シミュレーション (448 N (46kgf)) より), 繰り返し周期: 1.2Hz, 繰り返し回数 (合格基準回数): 15万回とした。合格基準回数の根拠としては1回の運動教室で行う試技数を400回とし, 週の練

習回数を2回, 年52週, 使用期間を3年とすると, 繰り返し負荷の基準回数は124800回となるため, これ以上を想定して15万回と設定した。以上の定めた試験条件を基に, 耐久試験 (図4) を実施した。15万回完了後に試験試料を観察し, 評価を行った。

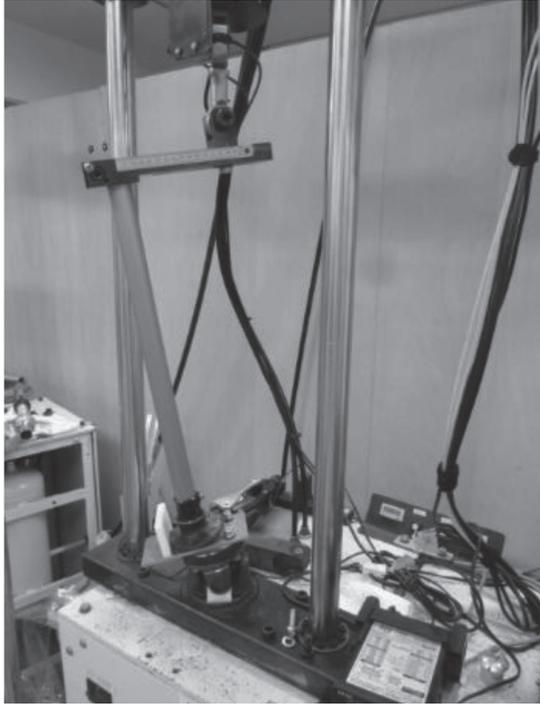


図 4-1 耐久試験の様子



図 4-2 耐久試験時の手先具の様子

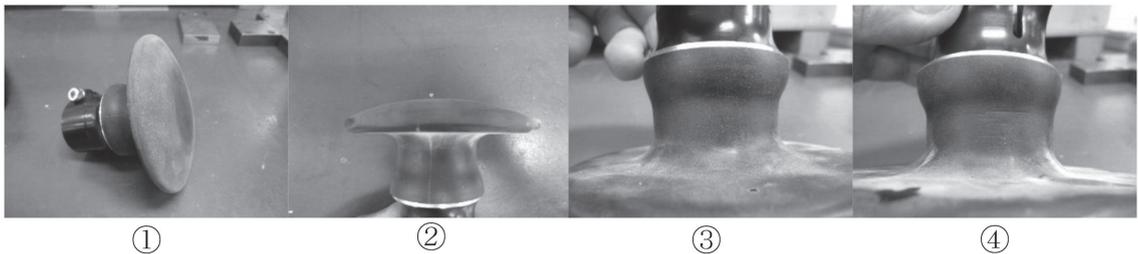


図5 耐久試験時の試料の様子写真

- ①, ②大きな変形, 破損を認めない, 頂点付近で若干の永久変形が見られた
- ③引張側については, 材料の変形, ひび割れなどは確認されなかった
- ④圧縮側については, 取付部付近で圧縮荷重によるしわを認めた

結果：耐久試験時の手先具には大きな変形，破損を認めず，頂点付近で若干の永久変形が見られた。引張側については，材料の変形，ひび割れなどは確認されなかった。また圧縮側については，取付け部付近で圧縮荷重によるしわを認めた（図5）。

1.1.3 特性評価

義手の特性について計測を行った。計測時の姿

勢は，(a) 角度をつけない状態 (0°)（図6-1）と (b) 角度をつけた状態（約 17° ）（図6-2）とした。計測は i) 耐久試験前（試験前），ii) 耐久試験 15 万回（試験後①），iii) 耐久試験 50 万回（試験後②）の 3 回実施した。計測内容は，水平面に対する負荷に対する変位量とした。

計測は無負荷状態から，約 120kgf まで荷重し，その際の変位量を計測した。試験条件と負荷時の写真，計測結果を以下にまとめる。

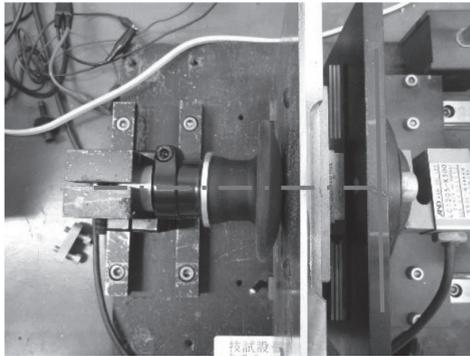


図 6-1 (a) 角度をつけない状態：0°

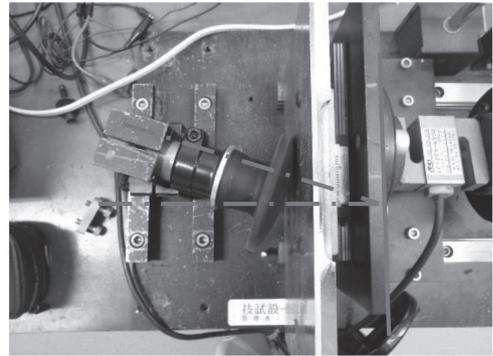
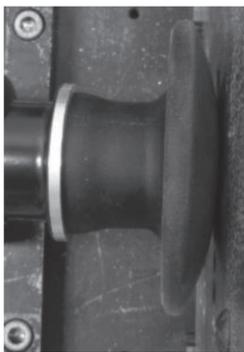


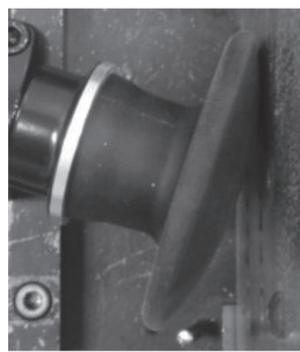
図 6-2 (b) 角度をつけた状態：17°



(0°) - 荷重前



(0°) - 荷重時



(17°) - 荷重前



(17°) - 荷重時

図 7 手先具の設置アライメントと荷重前後の様子

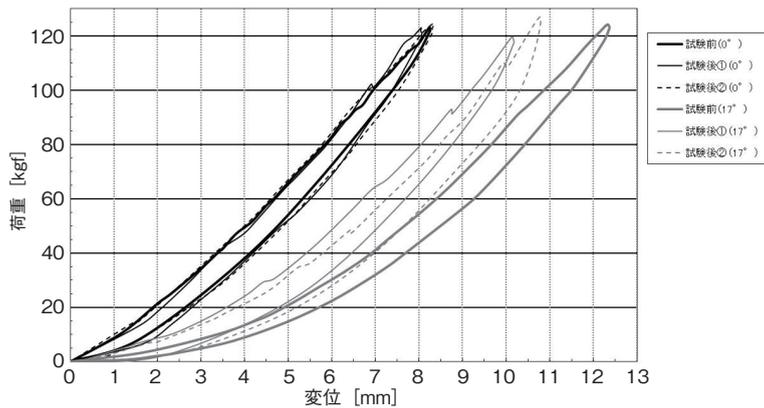


図 8 変位-負荷 測定結果

0°では、耐久試験後も変化なし、17°では、荷重に対して、変位量が小さくなる（硬くなる）傾向を認めた

結果：

各試験における手先具の設置アライメントと荷重前後の様子は図 7 の通りである。0° よりも角度を付けた方が柔らかい傾向があり、0° では、耐久試験後も大きな特性の違いは見られなかった。17° では、荷重に対して、変位量が小さな

る（硬くなる）傾向を認めた（図 8）。

1.2 考察

動作シミュレーションの結果から、手先具の負荷については、モーメントが大きい条件が最も負荷が大きい。また、片手支持における着手時が最

も高いことから、耐久試験の手先具の取り付けアライメントを設定するにあたり、最も負荷が高い片手着手時の姿勢と負荷を解析及び耐久試験の基本条件とした。また、表2におけるZ方向の反力が着手時、離手時において生じているという結果であった。これは、上肢形成不全児が義手を装着して跳び箱を跳ぶ際に、両上肢長を比較して義手側が相対的に長いと、片手支持に近い条件が生じる可能性があり、このZ方向の反力が少なからず生じていると考えられる。

耐久試験においては設定した条件（11歳男児、跳び箱の片手での負荷、跳び箱動作での3年使用、荷重約50kgf、動作シミュレーションからの手先具取り付けアライメント設定）に則して実施した結果、今回想定した条件での使用において、対象義手は十分な耐久性があることを明らかにした。

続いて、特性評価においては、着手時の接地面と上肢の傾き 0° では、80kgfで約6mm、120kgfで約8mmという変位特性であった。そして同様に着手時の接地面と上肢の傾きが 17° では、80kgfで約9.5mm、120kgfで約12mmという変位特性が得られ、角度を付けた場合では、 0° の変位特性に比べて約1.5倍の変位量があることがわかった。

さらに15万回、および50万回の耐久試験後の計測では、 0° では大きな変化は見られなかったが、 17° では、80kgfで9.5→8mm、120kgfで12mm→10mmと変位量に変化をみとめ、硬くなる傾向があることがわかった。

以上の結果を踏まえて、小学生が体育で行う跳び箱で使う程度であれば、3年使っても使用に伴う疲労破壊は起きない程の十分過ぎる耐久性を、Shroom Tumblerは備えていることが明らかとなった。

本邦において、補装具としての義手は障害者総合支援法においては日常生活用具であれば支給対象となるが、スポーツ用やレクリエーション用の

義手は対象とならない。また、本邦で実際にこうした用途の義手はほとんど使われていない現実があるため、小児切断者がスポーツ用の特殊な手先具の使用を希望しても、前例がないこともあって支給対象にはなりにくく、ユーザーが実費で購入しなければならない現実がある。従って、今後はより廉価版のマット運動・跳び箱用手先具を開発・設計する必要があると考えている。そのためにも日本の義務教育課程の体育における学習指導要領にも適した運動用義手の手先具について、負荷に対する特性を検討し、本報告の結果を踏まえた一定の基準を設定することで、跳び箱動作に適した義手部品の開発に本研究は貢献できると考えている。

2. 運動用の義手の製作と利用方法についての評価、検討

東京大学医学部附属病院に通院する上肢形成不全・切断児で、実際にマット・跳び箱運動用の義手を希望する児が複数いるものの、それに適した義手や運動用手先具が本邦では存在しない。

器械運動の運動特性について、日本体操競技・器械運動学会では学校体育の器械運動で取り扱われる運動についてプロジェクト研究を行っており⁷⁾、これによると種々の器械運動に取り組む前に様々な基本的な運動感覚を身に付けておくことが重要と述べられている。上肢に障害がある児にとって器械運動を実施するにあたっての課題では、上肢長の左右差および手掌の欠損による荷重面の狭小化、鉄棒では手先での把持が不可能なことが代表的である。従ってマットや跳び箱運動においては、運動用手先具をとりつけた義手により、上肢長の左右差の補正を目指し、さらには荷重面積を拡大し義手荷重時の安定性を確保することが重要になる。

従って本研究は次のような2つの目的で行った。一つめはShroom Tumblerを運動用の手先具

として使用した義手製作。二つめは本邦におけるマット・跳び箱運動に適した形状の手先具として使用が可能か、また小学校体育(教育場面)に適した運動用手先具であるかを確認することである。

2.1 対象

運動用義手の製作と使用にあたっては以下の条件を満たす者を対象とした。①東京大学医学部附属病院リハビリテーション科四肢形成不全外来に通う上肢形成不全・切断の小児で、②幼稚園および小学校で鉄棒とマット・跳び箱運動を行っている、もしくは行う予定となっている、③運動用義手の製作を保護者も希望していることとした。

本研究は東京大学大学院医学系研究科・医学部の医学部倫理委員会の承認のもと行っている。説明の際には文書の配布および協力時の口頭説明の両方によって行い、本人および保護者の同意を得た。

対象児は6歳女児で、先天性横軸性手部欠損で

ある。患側肢の手関節は残存するものの、上肢長として肘関節から手関節までの前腕長が健側に比べ約2cm短い(図9-1)。また肘関節可動域は $10-0-130^{\circ}/0-0-130^{\circ}$ で、患側は軽度過伸展であった。跳び箱に着手時の様子は(図9-2)の様である。

2.2 方法

今回はShroom Tumblerを使用することで切断肢での荷重を目指す。義手のソケットには様々なものがあるが、今回製作したソケットは上腕カフ付き差し込み式(図10-1)、および顆上支持式(図10-2)の2種類である。

対象児の断端に適合したソケットを製作し、その適合は担当医師、義肢装具士によって確認した。今回は研究1.で特性評価および耐久性の確認ができたShroom Tumblerを用い、マット・跳び箱運動について訓練・指導を行い実施した。これにより教育場面で使用に適した義手パーツの形状に

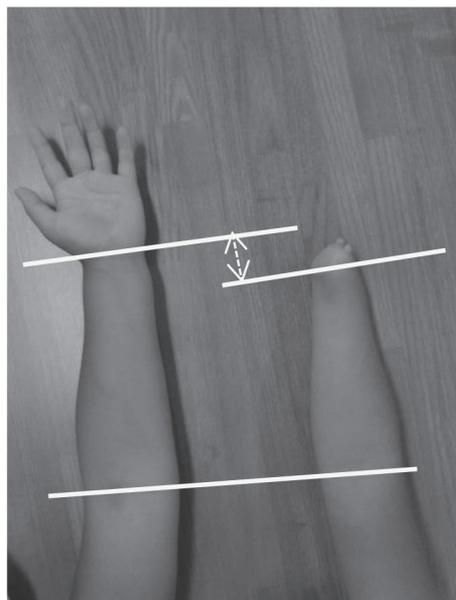


図9-1 対象児の両上肢の遠位部の様子
(肘関節-手関節長の左右差約2cm)



図9-2 跳び箱に着手時の様子



図 10-1 上腕カフ付き 差し込み式ソケット



図 10-2 顎上支持式ノースウェスタンソケット

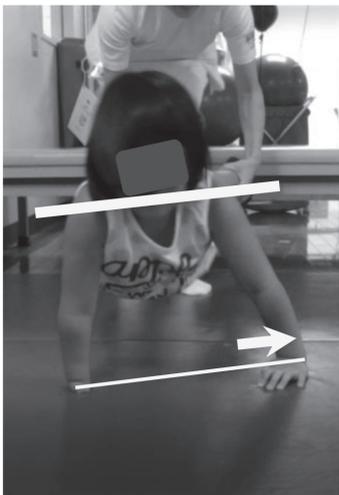


図 11-1 手押し車 義手なし
義手がない状態では肩甲帯の高さの左右差と健側手の外方の移動で上肢長の差に適応させている



図 11-2 手押し車 義手あり

ついて検討した。

2.3 結果

対象児が義手を装着しない状態でマット・跳び箱運動を行った際に痛みを訴えることはなかった(図 9-2)。実際の運動時には、マット運動においては前方回転、後方回転では進行方向に対して右

方向に曲がり、手押し車では上肢長をそろえるために肩甲帯の高さの左右差が生じ、また健側手を外方につく傾向があった(図 11-1)。

本児に対し、ノースウェスタン式の顎上支持式ソケットで Shroom Tumbler の手先具を義手に取り付けると、患側肢が健側に対し 3 cm 長くなった(図 12-1, 2)。義手を装着しての肘関節可動

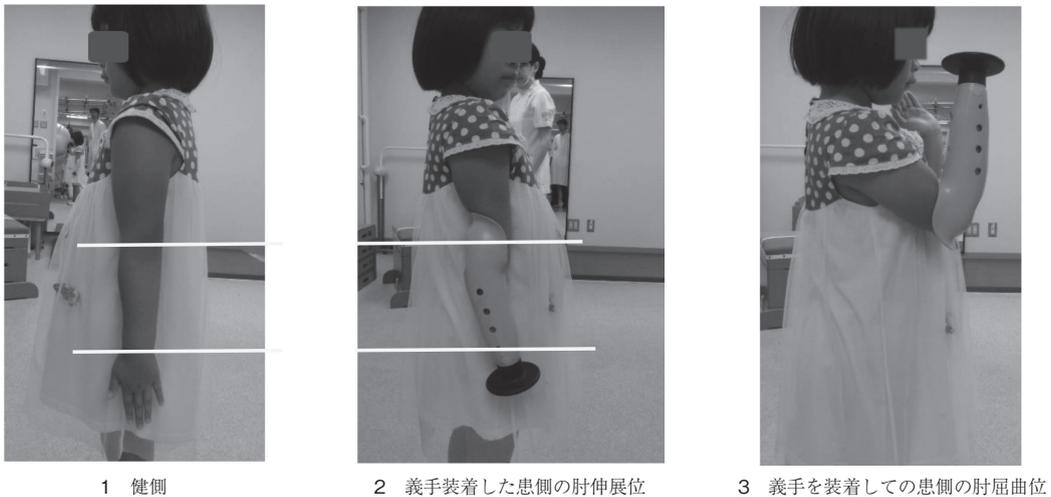


図 12 顆上支持式ソケットの義手

域は0-5-120°であった(図 12-2, 3). 上腕カフ付き差し込み式ソケットの場合, 肘関節可動域は5-0-125°であった. しかし差し込み式ソケットは顆上支持式ソケットに比べて懸垂力が低いため, 運動中に断端とソケット間での断端長軸方向の不安定感があり, また患側肘関節が過伸展する傾向にあった. そのため懸垂力が高く, 肘過伸展位となりにくい顆上支持式ソケットにすることにした.

器械運動における上肢の体重支持を行う際に, 肩甲帯の屈曲や伸展, および拳上や引き下げをすることで上肢長に左右差があっても適応が可能で, 実際の運動時には大きな問題にはならなかった(図 11-1, 2).

また, 実際の体重支持がしやすいと児自身が述べていることから, ソケットの形状により前腕部全体が荷重面として全体重を支持することで, 義手を使用しない場合に比べて断端部への負荷は軽減していると考えられる. これにより, 本児はマットで逆立ちや跳び箱など様々な運動にチャレンジすることが可能となった(図 13). 現在は小学校に本手先具を持っていき, この義手により活動しやすい場面で使用している.



図 13 跳び箱も跳べるようになった

2.4 考察

Shroom Tumbler は運動用手先具として非常に有用であったが, 課題として, 児の断端遠位から本手先具と手継手を設置するため, 断端末から手先具遠位端までの距離が6 cm必要となる. このために長断端の小児に対して義手を製作する場合には, 健側に比較して患側上肢長が長くなることによって両上肢長の左右差が逆転し, 場合によってはもっと差が大きくなる.

マット・跳び箱運動においては, 義手のソケットとしてノースウェスタン式顆上支持式ソケット

がその安定性から適していると考えられた。顆上支持式ソケットの場合、肘伸展位での可動域制限を招きやすいことから、差し込み式ソケットの方が使用しやすいことが考えられるが、差し込み式ソケットは上腕カフで懸垂していても、ソケットが断端に対しての断端長軸方向には固定されないため、断端に対してソケットが動くのを感じたと考えられる。また、上肢形成不全がある小児の場合、しばしば断端からの近位関節の低形成も合併している事があり、その場合は本症例のような肘関節の過伸展および不安定性を認める場合がある。こうしたケースでは差し込み式ではなく、顆上支持式で肘関節の過伸展を助長しないような配慮も必要であると考えられる。

今回は製作しなかったが、ピンロック式ライナーの差し込み式ソケットも候補となる。しかし本児の様に長断端の場合はライナー尖端のキャッチピンおよびキャッチピンを受けるライナーロックアダプタを取り付ける必要があり、さらなる義手全長の延長となるため、本児では採用しなかった。中断端から短断端の児の場合は適応があると考えられる。

吸着ライナー式ソケットはそのソケットと断端の適合性やクッション性からもより良い適応と考えられるが⁸⁾、小児サイズの上肢用ライナーの製品は存在せず、様々な切断端および断端長にも対応できるような製品が今後市販されることを期待したい。

以上から対象児に対し運動用の作業用義手としてマット運動・跳び箱用義手を製作し、これにより幼稚園や小学校での体育場面で行われるマット・跳び箱運動の実施が可能となった。このように、両手でのマット・跳び箱運動が不可能か、もしくはやりにくさのあった上肢形成不全・切断児が、幼稚園や保育園、そして小学校の義務教育場で、体育におけるマット・跳び箱運動などへの運動参加の促進を実現できる可能性がある。さら

には、障害のある上肢側の筋骨格系への運動も促進する事で、左右バランスの良い身体と運動機能の育成をも目指すことができると考えている。

総括

本研究によって上肢形成不全児の運動用の手先具に求められる耐久性や特性を評価し、必要とされる基準を示した。またその形状や実際に義手に組み込むにあたって、今回1名で実際の義手の製作を行ったが、運動用の義手を様々な切断高位・および断端形状の小児に対して製作する際に、配慮すべき事項や課題が存在することが明らかとなった。今後こうした課題を克服し、また本邦での義務教育課程に求められる機能を備えた運動用の手先具の開発と義手製作方法の普及につなげたい。

これにより上肢形成不全児が幼稚園・保育園の他、義務教育課程で直面する器械運動への参加を積極的に支援し、障害による不参加を受容させるのではなく、障害があっても他児と同様に挑戦し達成することで、自己肯定感の育成や身体および精神の健全な成長と発達を支援することが可能になる。

平成25年6月に「障害を理由とする差別の解消の推進に関する法律」（いわゆる「障害者差別解消法」）が制定された（施行は平成28年4月1日）。この基本方針に「家庭や学校を始めとする社会のあらゆる機会を活用し、子供の頃から障害の有無にかかわらず共に助け合い・学び合う精神を涵養する」とある。上肢形成不全・切断児の社会参加を促進することで、これにも将来的に貢献することができると考えられる。さらに、今回得られた知見からより本邦における教育場面での使用に適した国産品の製品化を目指す足がかりになったと考えている。そして広く国内の上肢形成不全・切断児が、体育における各種運動用作業用義手を希望した場合に、こうした選択肢が増え、

さらには全国各地での製作が可能となる一助につながるかと考えている。

謝 辞

本研究に対して、研究助成を頂きました公益財団法人石本記念デサントスポーツ科学振興財団に深く感謝申し上げます。また、本研究の遂行にあたり多大なご支援およびご指導を頂きました今仙技術研究所の大塚滋様、東京電機大学の西謙吾准教授、東京大学の梅崎成子様、杉田直彦教授、芳賀信彦教授に厚く御礼申し上げます。

文 献

- 1) Crandall R.C., Tomhave W., Pediatric unilateral below-elbow amputees: retrospective analysis of 34 patients given multiple prosthetic options. *J. Pediatr.*
- 2) 小学校学習指導要領解説 体育編 文部科学省 平成20年6月
- 3) TRS社 製品カタログ: <http://www.trsprothetics.com/wp-content/uploads/2016/11/Catalog-November-sm-2017.pdf>
- 4) 花井裕梨, 前野信久. 跳び箱運動の動作分析, 健康医療科学研究, **4**: 49-58(2014)
- 5) Japanese body size data 1992-1994. 社団法人 人間生活工学研究センター
- 6) 久本佳己, 後藤幸弘, 辻野昭: 器械運動の学習指導に関する基本的研究 - 腕立て開脚跳び越し(跳び箱運動) の習得過程の分析. 日本教科教育学会誌 **11**. 25-32(1986)
- 7) 日本体操競技・器械運動学会編 器械運動指導法研究プロジェクト, 実践・理論・調査, 2005-2015 (2015年12月15日発刊)
- 8) Gaber TA, Gardner CM, Kirker SG. Silicone Roll-on suspension for upper limb prostheses :users'views. *Prosthet. Orthot. Int.*, **25**(2) 113-8(2001)

高濃度糖質溶液によるマウスリンスは 持久性運動能力を向上させるか？ — 認知機能および脳活動の観点から —

広島大学 長谷川 博
(共同研究者) 同 鬼塚 純玲
同 小川 景子

High Concentration of Carbohydrate Mouth Rinse Improve Endurance Exercise Capacity

by

Hiroshi Hasegawa, Sumire Onitsuka,
Keiko Ogawa
Hiroshima University

ABSTRACT

The aim of this study was to examine the effects of different concentrations of maltodextrin solution (CHO) mouth rinse on endurance exercise capacity, physiological and subjective responses. Nine endurance-trained subjects completed cycling trials at 55% of maximum to complete exhaustion. Mouth rinse was done every 5 min for 10 seconds. CHO concentrations are set for 0%, 6% and 18%. Endurance exercise capacity, physiological indexes (rectal temperature, mean skin temperature, heart rate, cerebral oxidation) and subjective indexes (rating of perceived exertion: RPE, comfort in the mouth) were measured every 5 min. Time to exhaustion with 18% (70.6 ± 6.3 min) was significantly longer than that with 0% (62.1 ± 5.1 min) and 6% (65.9 ± 5.5 min). Physiological indexes and RPE increased during exercise; however these are not significantly different between conditions. These results indicate

that high concentration of CHO mouth rinse improves endurance exercise capacity without increase in physiological responses. These results suggested that the increase in exercise performance by CHO mouth rise might be related to the improvement of brain activity during exercise.

要 旨

異なる糖質濃度のマウスリンスが持久性運動能力及び脳活動に及ぼす影響を検討することを目的とした。9人の成人男性の運動鍛錬者を対象とし、最大運動強度の55%の負荷の自転車エルゴメータ運動を疲労困憊まで行った。マウスリンスは運動開始後から5分毎に10秒間行い、マウスリンス溶液の糖質（マルトデキストリン）濃度は0%、6%、18%とした。持久性運動能力、生理的指標（直腸温、平均皮膚温、心拍数、脳の組織酸素飽和度）、主観的指標（主観的運動強度、口腔内不快感）を測定した。糖質濃度18%における運動継続時間（70.6 ± 6.3分）は、0%（62.1 ± 5.1分）及び6%（65.9 ± 5.5分）と比較し有意に延長した。生理的指標及び主観的運動強度は運動時に増大したが、条件間で有意な差は観察されなかった。カラーワードストループ課題を用いた認知機能は変化が観察されなかった。高濃度の糖質溶液を用いたマウスリンスは持久性運動能力を向上させ、生理的指標に条件間で差が観察されなかったことから、この運動能力の向上は中枢神経系が関与していることが示唆された。

緒 言

長時間運動時における糖質溶液摂取は脱水を防ぐだけでなく、運動能力を向上させることが知られている。この運動能力の向上は筋グリコーゲンを温存し¹⁵⁾、正常血糖を維持することが要因であると考えられている⁶⁾。しかし、血糖値が変化しない1時間程度の運動時に糖質溶液を摂取し

た実験においても運動能力の向上が観察されていることから⁴⁾、この運動能力の向上は代謝的要因ではなく、口腔内に存在するとされる糖質を感知する受容器から求心性信号が送られ、脳の報酬系に関わる領域を活性化させたことが関与している可能性がある。

Carterら（2004）はその後の研究において、1時間のサイクリングタイムトライアル中に糖質または生理食塩水を静脈注入したところ、糖質を静脈注入した条件では生理食塩水を注入した条件と比較して血糖値が2倍になったにも関わらず、運動能力に変化がなかったことを報告した⁵⁾。したがって1時間程度の運動では、糖質摂取による運動能力の向上は口腔内の糖質受容器を介した脳活動の活性が関与していることが示唆された。そこで彼らは糖質溶液を摂取しなくても運動能力が向上するのではないかと考え、糖質溶液を摂取せずに数秒間すぎ吐き出す（糖質マウスリンス）方法を考案し、糖質マウスリンスとプラセボマウスリンスを比較した。その結果、1時間のタイムトライアルにおいて2.9%の持久性運動能力の向上を観察した⁵⁾。その後、多くの研究において糖質マウスリンスによる運動能力の向上が報告されてきた。これらの研究の中でマウスリンスの時間が運動能力に及ぼす影響も検討されており、Sinclairら（2014）は5秒間のマウスリンスよりも、10秒間のマウスリンスがより持久性運動能力を向上させることを報告した¹³⁾。このように口腔内の糖質受容器への刺激の強化方法としてマウスリンス時間の延長や糖質濃度の増加などが考えられるが、これまで糖質濃度に着目し、運動能

力に及ぼす効果を観察した研究はほとんど存在しない。そこで本研究では、異なる糖質濃度溶液でのマウスリンスが持久性運動能力に及ぼす影響、さらには脳活動に及ぼす影響について検討することを目的とした。

1. 研究方法

1.1 被験者

被験者は運動鍛錬者である健康な成人男性9名とした。被験者には実験前に起こりうるリスクを含め、書類と口頭によりインフォームド・コンセントを行った。本実験は広島大学大学院総合科学研究科の倫理委員会の承認を得て行った。

1.2 実験手順

実験は2回の予備実験と、①0%糖質濃度溶液(以下0%)、②6%糖質濃度溶液(6%)、③18%糖質濃度溶液(18%)の3回の本実験から構成された。全ての実験はそれぞれ7日間以上の間隔を空けて行い、サーカディアンリズムの影響を考慮するため各被験者は3回の実験を同一の時間帯に行った。本実験はカウンターバランスを考慮し、3つの条件の順番をランダムに行った。

本実験に先立ち、最大酸素摂取量および最大運動強度の測定を行った。最大運動強度の測定は常温環境下において漸増負荷テストを自転車エルゴメータ(COMBI社製, Aerobike75XL III)を用いて行った。テストは5分間60Wの強度でウォーミングアップを行った後、2分毎に20Wずつ運動負荷を増加させ、被験者がこれ以上運動を継続できなくなった時点、またはペダルの回転数が60rpmを維持できなくなった時点でテストを終了させた。さらに、本実験を行う前にファミリーアリゼーションとして、本実験と同じ測定器具を用いて、最大運動強度の55%で30分の運動を行った。

本実験では被験者は4時間絶食後に実験室を訪問した。食事は1回目の実験前に食べた食事を次

の実験前に複製するよう被験者に依頼した。また、実験当日の体調を統一するため、被験者に実験開始24時間前からアルコールおよびカフェインの摂取と激しい運動を控えることも依頼した。全ての実験は室温23℃、相対湿度50%に設定された人工環境制御室(富士医科産業株式会社製, FLC-23S)にて自転車エルゴメータを使用して行われた。被験者は実験室に到着後、尿比重および裸体重を測定し、直腸温プローブの挿入を終えると、皮膚温プローブおよび心拍数モニタを装着した。実験室に移動し、10分間の座位安静後、最大運動強度の30%で5分間のウォーミングアップを行った。その後5分間の休息後最大の55%、60rpmの運動強度で疲労困憊に至るまでの運動を開始した。

各被験者は全プロトコルの運動開始5分後から疲労困憊まで5分毎に糖質濃度0%、6%または18%のマルトデキストリン溶液25mlが与えられた。被験者は溶液を口に含み10秒間すすいだ後にボウルに吐き出した。なお粉飴(HプラスBライフサイエンス17社)を用いて6%、18%のマルトデキストリン溶液を作成した。全ての溶液の甘味を統制するために人工甘味料(守山乳業株式会社, ノンカロリーシロップ, 糖質0%)を入れた。また作成した溶液を23℃に維持するために恒温槽を用いた。運動前後においてストループカラーワード課題を用いた認知機能の測定を行った⁹⁾。各施行について反応時間、正答率を測定した。

1.3 測定項目

生理的指標として直腸温、平均皮膚温、心拍数、尿比重、体重、脳の組織酸素飽和度、皮膚血流を測定した。皮膚温は胸部、上腕部、大腿部にサーミスタプローブをテープで貼り付け測定した。直腸温および身体各部位の皮膚温は、データ収集型温度計(Gram Corporation社製, LT-8A)を用い

て1分毎に測定し、5分間の平均値で算出した。また、平均皮膚温はRobertsら(1977)の3点法を用いて算出した¹²⁾。算出式は以下のとおりである。

$T_{sk} = 0.43 \times T_1 + 0.25 \times T_2 + 0.32 \times T_3$ (T_{sk} : 平均皮膚温, T_1 : 胸部温, T_2 : 上腕部温, T_3 : 大腿部温)

心拍数はハートレートモニタで測定した(Polar社製, RS800CX)。体温と心拍数は運動開始20分前から運動終了10分後まで5分毎に測定した。体重は運動前後に測定した。尿比重はデジタル尿比重屈折計(アタゴ社製, UG-D)を用いて運動前後で測定した。血糖値は左手人差し指の指先より採血し、血糖値を測定した(TERUMO社製, MS-GR102)。皮膚血流はレーザー血流計(ブレインサイエンス・イデア社製, OMEGAFLOW FLO-C1)を用いて、前額部正中にて10Hzで測定した。脳の組織酸素飽和度は近赤外線分光法(NIRS)(OMEGAWAVE社製, BOM-L_{TR}W)を用いて、左前額部にて10Hzで測定した。レーザー血流計およびNIRSを用いて測定した値は、運動開始10分前から9分前の値の平均値を0として5分毎の平均値をベースラインからの相対変化率として算出した。

主観的運動強度(RPE)を運動開始5分後から疲労困憊時まで5分毎に全身、心肺、脚についてBorg(1973)のスケールを用いて測定した³⁾。また、温熱感覚は運動開始20分前から運動10分後まで5分毎にGaggeら(1963)のスケールを用いて測定した⁸⁾。口腔内快・不快感はTyler and Sunderland(2011)のスケールを用いて測定した¹⁶⁾。

1.4 統計処理

実験結果は全て平均値 ± 標準偏差で示した。運動継続時間、主観的指標(甘さ、粘り気、おいしさ)は一要因の分散分析を用い、直腸温、平均皮膚温、心拍数、温熱感覚、主観的運動強度は二要因(条件 × 時間)の繰り返しのある分散分析

を用いて、SPSS(Ver.17.0)より分析した。有意差が認められた場合には、対応のあるT検定により各群間の差の検定を行った。有意水準は5%未満とした。

2. 研究結果

各条件における運動継続時間を図1に示した。0%条件、6%条件と比較して18%条件で有意に運動継続時間が延長した($p < 0.05$)。また、0%条件と比較して6%条件で $8.4 \pm 3.8\%$ 、18%条件で $15.5 \pm 5.2\%$ 運動継続時間が延長した。

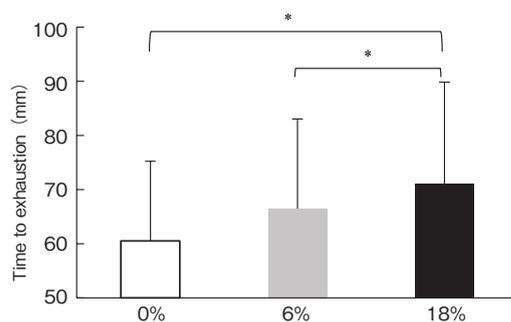


図1 Exercise capacity

*indicates significant difference between conditions ($P < 0.05$)

直腸温の経時変化を図2に示した。全条件において、運動完了0%時と比較して20%時から疲労困憊時まで有意に上昇した($p < 0.05$)。条件間に有意な差は観察されなかった。平均皮膚温は、全条件において運動完了0%時と比較して10%時から疲労困憊時まで有意に上昇した($p <$

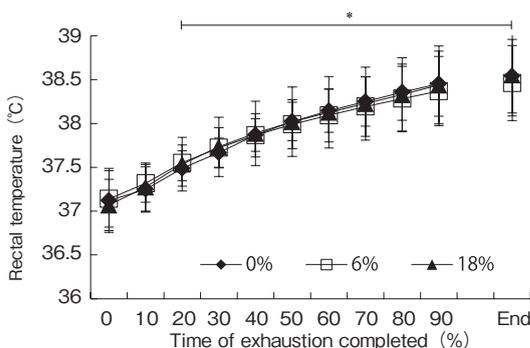


図2 Changes in rectal temperature

*indicates significant difference vs baseline ($P < 0.05$)

0.05) が、条件間に有意な差は観察されなかった。心拍数は全条件において運動完了0%時と比較して10%時から疲労困憊時まで有意に高い値を示した ($p < 0.05$) が、条件間に有意な差は観察されなかった。運動開始前、運動開始後に測定した血糖値の変化を図3に示した。運動前後、条件間に有意な差は観察されなかった。脳の組織酸素飽和度の経時変化率を図4に示した。どの条件も20%時まで減少したがその後、徐々に増加した。条件間に有意な差は見られなかった。前額部皮膚血流量はどの条件も徐々に増加したが、条件間に差は見られなかった。カラーワードストループ課題を用いた認知機能は運動による変化および条件間による差は観察されなかった。

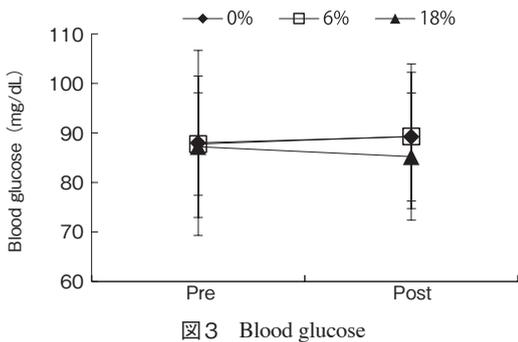


図3 Blood glucose

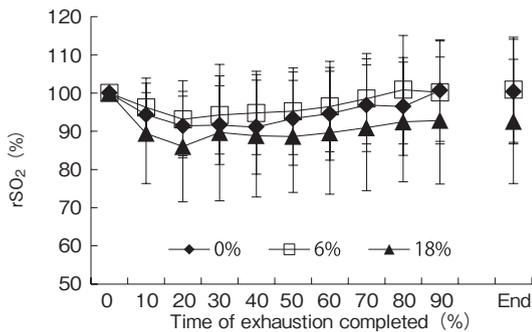


図4 Regional saturation of oxygen

全身の主観的運動強度は全条件において運動開始10%時と比較して20%時から疲労困憊時まで有意に高い値を示した ($p < 0.05$) が、条件間に差は見られなかった。心肺の主観的運動強度は運

動中わずかに増加したが有意な増加は見られなかった。脚部の主観的運動強度は運動開始10%と比較して30%時から疲労困憊時まで有意に高い値を示した ($p < 0.05$) が、条件間に差は見られなかった。

3. 考 察

本研究の目的は、糖質濃度の異なる溶液でのマウスリンスが持久性運動能力に及ぼす影響を調査することであり、主な発見は糖質濃度0%条件、6%条件と比較した際に高濃度の18%条件で運動継続時間の延長を観察したことである。また、糖質濃度依存的に運動継続時間が延長する傾向も観察された。

糖質マウスリンスに用量反応が存在することはさまざまな研究で報告されている。その中で Sinclair ら (2014) はマウスリンスの時間が持久性運動能力に及ぼす影響に着目し、30分のサイクリングタイムトライアルを行った¹³⁾。その結果、10秒間の糖質マウスリンス (20.4 ± 2.3 km) はプラセボマウスリンス (19.2 ± 2.2 km) よりも有意に走行距離を延長させた。また、Lane ら (2013)¹⁰⁾ と Beelen ら (2009)²⁾ は、同じプロトコルを用いて糖質マウスリンスの効果を調査したが、Lane らの研究のみ糖質マウスリンスのエルゴジェニック効果を観察した。両研究の相違点は、マウスリンス時間と糖質溶液の濃度であった。Beelen らは6%の糖質溶液で5秒間マウスリンスを行ったのに対し、Lane らは10%の糖質溶液で10秒間マウスリンスを行った。この結果の違いに関して Lane らはマウスリンスの溶液濃度と口腔内の溶液接触時間は、マウスリンスの有効性に影響を与える可能性があることを示唆している。本研究では糖質濃度を増加させてマウスリンスの用量反応を検討した。その結果、糖質マウスリンスにはマウスリンス時間だけでなく、糖質濃度に関しても用量反応があることを明らかにし、先行

研究による仮説を強化した。

本研究における運動能力向上のメカニズムは中枢神経系が関与している可能性がある。糖質摂取による運動能力向上は長時間運動時において筋グリコーゲンを温存し¹⁵⁾、正常血糖を維持することが要因であると考えられている⁶⁾。しかし、血糖値が変化しないとされる1時間程度の運動においても運動能力の向上を示した研究がいくつか存在し、この運動能力の向上は中枢神経系が関与している可能性がある。Carterら(2003)は1時間程度の運動時に糖質溶液を摂取し運動能力を向上させた⁴⁾。その際に生理的指標として直腸温や平均皮膚温を測定しており、それらの指標に糖質溶液摂取による変化は観察されず、糖質溶液摂取による運動能力向上は中枢神経系が関与している可能性があることを示唆した。本研究においても直腸温や平均皮膚温などの生理的指標に条件間で差は観察されず、Carterらの結果と同様の結果が観察された。糖質マウスリンスの研究において直腸温や平均皮膚温を測定した研究はほとんどなく、本研究の直腸温や平均皮膚温は糖質マウスリンスの影響を受けず、これらの指標は糖質マウスリンスによる運動能力向上のメカニズムに関係がないという証拠を提供する。血糖値に関して本研究では、運動前後また条件間に差は観察されなかった。多くの糖質マウスリンスの先行研究において運動前後またはプラセボ、糖質マウスリンス間で血糖値に変化がないにもかかわらず運動能力を向上させることを報告している^{7, 11)}。そのため、本研究は先行研究の結果を支持する結果となった。以上のことから糖質マウスリンスによる運動能力向上は中枢神経系が関与していることが示唆された。

糖質マウスリンスによる脳活動が糖質濃度依存的に運動能力に影響を及ぼすことを調査した研究は存在しないが、異なる糖質濃度の溶液を摂取した際にfMRIを使用して脳活動を調査した研究が

存在する。Smetsら(2005)は糖質濃度8.3%、25%の糖質溶液を摂取した際の脳活動を調査し、濃度依存的に視床下部の脳活動が変化していることを観察した¹⁴⁾。またこの反応は吸収または代謝効果が表れる前に観察されたため、非代謝性である可能性があり、マウスリンスにおいても糖質濃度依存的に脳活動が変化している可能性がある。そこで本研究では、糖質濃度依存的に中枢性の指標に影響を及ぼすのかを調査するために脳の組織酸素飽和度を測定したが、条件間に差が観察されなかった。本研究で測定した脳の組織酸素飽和度は運動による体動が大きかったため測定値のばらつきが大きく、条件間の比較をすることができなかった。脳の組織酸素飽和度は神経活動に伴う脳血流の変化を計測しており¹⁷⁾、頭部の血流は運動中のわずかな変動も測定するためこのようなばらつきになった可能性がある¹⁾。今後、頭部を固定した状態で運動時における脳の組織酸素飽和度を測定するなど、糖質マウスリンスの中枢効果をさらに調査する必要があるだろう。

4. 結 語

高濃度の糖質マウスリンスは持久性運動パフォーマンスを向上させることが明らかになった。この効果のメカニズムは報酬や行動反応に関連した脳領域の活性に起因することが示唆された。

謝 辞

稿を終えるにあたり、本研究に対して研究助成を賜りました財団法人石本記念デサントスポーツ科学振興財団に厚く御礼申し上げます。また本実験の被験者としてご協力いただいた方々、脳活動の測定にご指導いただいた電気通信大学の安藤創一先生に深謝致します。

文 献

- 1) Ando S., Yamada Y., Kokubo M., Reaction time to peripheral Visual stimuli during exercise. *J. Appl. Physiol.*, **108**(5) : 1210-1216(2010)
- 2) Beelen M., Berghuis J., Bonaparte B., Ballak S.B., Jeukendrup A.E., van Loon L.J., Carbohydrate mouth rinsing in the fed state: Lack of enhancement of time-trial performance. *Int. J. Sport Nutr. Exer. Met.*, **19**: 400-409(2009)
- 3) Borg G.A., Rating of perceived exertion and heart rates during short-term cycle exercise and their use in a new cycling strength test. *Int. J. Sports Med.*, **3**: 153-158(1982)
- 4) Carter J., Jeukendrup A.E., Mundel T., Jones D.A., Carbohydrate supplementation improves moderate and high-intensity exercise in the heat. *Eur. J. Physiol.*, **446**: 211-219(2003)
- 5) Carter J.M., Jeukendrup A.E., Jones D.A., The effect of carbohydrate mouth rinse on 1-h cycle time trial performance. *Med. Sci. Sports Exer.*, **36**: 2107-2111(2004)
- 6) Coyle E.F., Hagberg J.M., Hurley B.F., Martin W.H., Ehsani A.A., Holloszy J.O., Carbohydrate feeding during prolonged strenuous exercise can delay fatigue. *J. Appl. Physiol.*, **55**: 230-235(1983)
- 7) Fraga C., Velasques B., Koch A.J., Macahdo M., Paulucio D., Ribeiro P., Pompeu A.M.S., Carbohydrate mouth rinse enhances time to exhaustion during treadmill exercise. *Clin. Physiol. Funct. Imaging*, doi: 10.1111/cpf.12261.(2015)
- 8) Gagge A.P., Stolwijk J.A., Hardy J.D., Comfort and thermal sensations and associated physiological responses at various ambient temperatures. *Environ. Res.*, **1**: 1-20(1967)
- 9) 風間 彬, 高津理美, 長谷川 博. 体温上昇が持久的運動時における認知機能に及ぼす影響. 体力科学, **61**: 459-467(2012)
- 10) Lane S.C., Bird S.R., Burke L.M., Hawley J.A., Effect of a carbohydrate mouth rinse on simulated cycling timetrial performance commenced in a fed or fasted state. *Appl. Physiol. Nutr. Metab.*, **38**(2) : 134-139(2013)
- 11) Pottier A., Bouckaert J., Gilis W., Roels T., Derave W., Mouth rinse but not ingestion of a carbohydrate solution improves 1-h cycle time trial performance. *Scand. J. Med. Sci. Sports.*, **20**(1) : 105-111(2010)
- 12) Roberts M.F., Wenger C.B., Stolwijk J.A., Nadel E.R., Skin blood flow and sweating changes following exercise training and heat acclimation. *J. Appl. Physiol.*, **43**: 133-137(1977)
- 13) Sinclair J., Bottoms L., Flynn C., Bradley E., Alexander G., McCullagh S., Finn T., Hurst H.T., The effect of different durations of carbohydrate mouth rinse on cycling performance. *Eur. J. Sports Sci.*, **14**(3) : 259-264(2014)
- 14) Smeets P.A., de Graaf C., Stafleu A., van Osch M.J., van der Grond J., Functional MRI of human hypothalamic responses following glucose ingestion. *NeuroImage.*, **24**: 363-368(2005)
- 15) Tsintzas O.K., Williams C., Wilson W., Burrin J., Influence of carbohydrate supplementation early in exercise on endurance running capacity. *Med. Sci. Sports Exer.*, **28**: 1373-1379(1996)
- 16) Tyler C.J., Sunderland C., Cooling the neck region during exercise in the heat. *J. Athl. Train.*, **46**(1) : 61-68(2011)
- 17) 綿貫啓一 平山健太. NIRSを用いた随意運動および他動運動の脳賦活分析. *Calsonic Kansei Tech. Rev.*, **8**: 74-81(2011)

加齢に伴う温度感覚の減弱は 全身持久力の向上で改善できるか？

大阪市立大学 岡崎 和伸
(共同研究者) 同 横山 久代
同 今井 大喜
大阪市立大学大学院 太田 暁美

Does the Increased Physical Fitness Enhance the Age-Related Deterioration in Thermal Sensation?

by

Kazunobu Okazaki, Hisayo Yokoyama, Daiki Imai
*Environmental Physiology for Exercise,
Osaka City University Graduate School of Medicine,
Research Center for Urban Health and Sports,
Osaka City University*
Akemi Ota
*Environmental Physiology for Exercise,
Osaka City University Graduate School of Medicine*

ABSTRACT

To elucidate the effects of age-related decrease in aerobic capacity on the blunted thermal sensation observed in the seniors, we compared thermal sensation between seniors (mean age 69 yrs) and young counterparts (mean age 22 yrs) who have similar maximal oxygen uptake and physical characteristics. Under normothermia and mild-

hyperthermia (esophageal temperature, +0.7 - +0.9°C, lower legs immersion in 42°C water) , warm and cold detection threshold at the forearm and chest and also whole body thermal sensation (VAS) were determined in addition to thermoregulatory responses. We found that there were no significant differences in esophageal and mean skin temperatures while warm detection threshold at the forearm was significantly higher (blunted) in the seniors than the young. On the other hand, there were no significant differences in warm detection threshold at the chest, cold detection threshold at the forearm and chest, and also whole body thermal sensation between the groups. These results may suggest that age-related decrease in aerobic capacity causes the decreased whole body thermal sensation while does not associate with the blunted warm detection threshold at the extremities with normal aging. Thus, the blunted thermal sensation with aging would be improved, at least in part, with the enhanced aerobic capacity in the seniors.

要 旨

老化に伴う温度感覚の減弱に及ぼす全身持久力低下の影響を明らかにすることを目的とし、最大酸素摂取量および身体的特性の等しい健常な高齢男性6名(平均年齢69歳)および若年男性7名(平均年齢22歳)において温度感覚を比較した。平常体温時および受動加温(下腿温浴42°C)による軽度高体温(食道温+0.7~0.9°C)時に、体温調節応答に加えて前腕部および胸部の温覚・冷覚閾値(±0.1°C/秒)、および、全身の温熱感覚(VAS法)を測定した。その結果、両体温条件において、食道温および平均皮膚温に群間の有意差を認めなかったが、前腕部温覚閾値は若年者に比べて高齢者で有意に高値(鈍化)を示した。一方、胸部温覚閾値、両部位の冷覚閾値および全身の温熱感覚には、両体温条件において群間の有意差を認めなかった。これらの結果は、老化に伴う全身持久力の低下は、全身の温熱感覚の減弱の原因となるが、末梢部の温覚閾値の劣化には関与しないことを示唆し、全身持久力の向上によって老化に伴う温度感覚の減弱が一部改善することが期待で

きる。

緒 言

高齢者は健康であっても暑さに弱く、熱波襲来の際に若年者よりも暑熱障害に陥りやすい^{20,21)}。本邦の熱中症死亡に占める65歳以上の高齢者の割合は近年増加しており、約80%を占めるまでに至っている³¹⁾。この問題に対して有効な対策を講じることは、さらに進む人口高齢化と地球温暖化に直面する我々にとって最重要課題の一つといえる。

高齢者に熱中症が多い生理学的な要因として、老化に伴う暑熱耐性の低下¹⁴⁾、体温上昇に対する発汗および皮膚血流量の増加による自律性体温調節応答の低下^{10,11,13)}、また、室温を調節するといった行動性体温調節応答の低下^{16,29)}が示唆されている。これらを引き起こす原因の一つとして、老化にともなう温度感覚の低下が示されている^{3,8,16,27)}。最近我々は、老化に伴う温度感覚の低下は、平常体温時に加えて高体温時においても認められることを明らかにした。すなわち、高齢者は若年者と比較し、平常体温時および高体温

表 1 被験者の身体的特性

	若年者 N=7	高齢者 N=6	P 値
年齢, 歳	21.7 ± 1.6	69.2 ± 2.2	<0.001
身長, cm	171.3 ± 2.8	167.9 ± 7.0	0.27
体重, kg	62.4 ± 11.5	61.5 ± 4.5	0.86
体格指数, kg/m ²	21.2 ± 3.7	21.8 ± 1.1	0.72
最大酸素摂取量, ml·kg ⁻¹ ·min ⁻¹	39.1 ± 8.2	33.5 ± 1.9	0.13

各群において、平均値 ± 標準偏差で示す

時において、前腕部の温覚閾値が有意に上昇（鈍化）しており、さらに、全身の温熱感覚も有意に低下（鈍化）していることを報告した²⁴⁾。つまり、高齢者は若年者に比べて、外部環境および内部環境の温度上昇時に暑さを感じにくいことを示唆した。

老化に伴う温度感覚の減弱については、感覚器や感覚神経の老化によって説明されてきたが、これを改善する方法は未だ示されていない。一方、最近我々は、若年者において高体温時の温度感覚は、全身持久力の低い低体力者は高体力者に比べて低いことを明らかにした²⁶⁾。以上から、老化に伴う温度感覚の低下の少なくとも一部は、老化に伴う全身持久力の低下による、と仮説を立てた。そこで、本研究では、最大酸素摂取量 ($\dot{V}O_{2max}$) の等しい高齢者と若年者において、平常体温時および高体温時の温度感覚を比較検討した。

1. 研究方法

本研究課題は、大阪市立大学医学研究科倫理委員会の承認を得た（承認番号 2711）。事前に文書および口頭にて研究内容を十分に説明し、全ての被験者から実験参加の同意を得た。全ての被験者は、実験参加時において非喫煙者であり、呼吸器系、循環器系、代謝内分泌系、あるいは、神経系に疾患を有していなかった。全ての実験は、夏（7月～9月）以外の季節に実施した。先行研究において、温度感覚に性差が報告されている^{6,7)} ため、本研究では、男性の被験者のみを対象とした。

1.1 被験者

若年男性（年齢 19～23 歳）7 名、および、高齢男性（年齢 67～73 歳）6 名を被験者とした。若年者は、 $\dot{V}O_{2max}$ が対象年齢の標準値³⁰⁾ より低い者とした。高齢者は、 $\dot{V}O_{2max}$ が先行研究における対象年齢の平均値^{15,17)} より高い者とした。被験者の身体的特性を表 1 に示した。

1.2 測定項目

1.2.1 最大酸素摂取量

若年者および高齢者とも、 $\dot{V}O_{2max}$ を平常体温および高体温時の測定と 1 週間以上離れた別日に測定した。若年者については、自転車エルゴメータを用いた負荷漸増最大運動によって $\dot{V}O_{2max}$ を測定した¹⁸⁾。心拍数、動脈血圧（下記参照）、および、呼気ガス交換諸量（AE310SRC、ミナト医科学社製）を 1 分毎に連続測定し、 $\dot{V}O_{2max}$ を決定した。

高齢者については、3 段階ステップアップ歩行による最大歩行時の最高酸素摂取量をもって $\dot{V}O_{2max}$ とした。歩行中に心拍数、および、消費エネルギー量（JDMate、キッセイコムテック社製）を連続測定し、最大歩行時の最終 1 分間の消費エネルギー量の平均値から $\dot{V}O_{2max}$ を算出した^{15,17)}。

1.2.2 平常体温時および高体温時の測定

1.2.2.1 実験準備およびプロトコール

被験者は、実験開始の 24 時間前からカフェイン、アルコールの摂取、および、激しい運動を控えた。実験当日、被験者は、軽い朝食を摂った後、少なくとも実験室に来室する前 2 時間以上は、水

以外は絶食としたが、脱水を避けるため、実験室に来室する2時間から1時間前までに500mL以上の水を摂取した。実験室来室後、排尿の後、裸体重を測定し、半ズボンのみを着用した。食道温測定プローブ (LT-ST08-11, グラム社製) を鼻から挿入し、皮膚温測定プローブ (LT-ST08-12, グラム社製) を装着 (下記参照) した後、人工気候室 (気温 28℃, 相対湿度 40%) に入室し、背もたれ角度 70 度に設定したリクライニングチェアにおいて座位安静を維持した。その間に、心電図、上腕血圧、皮膚血流量、および、局所発汗量の測定装置 (下記参照) を装着した。前腕部および胸部において温覚・冷覚閾値の測定に十分に馴らし、また、全身の温熱感覚の測定の説明を十分に行った。その後、平常体温時の測定を5分間にわたって測定し、前腕部および胸部温覚・冷覚閾値および全身の温熱感覚 (下記参照) を測定した。その後、下腿温浴によって食道温を 0.7 ~ 0.9℃ 上昇した。下肢温浴の水温は 42℃ とし、目標の食道温を維持するように 20 分目以降は 40 ~ 42℃ の範囲で調節したが、高体温時の測定時には一定の水温を保った。食道温が目標値に上昇しプラトーに達していることを確認し、高体温時の測定を平常体温時と同様に実施した。

1. 2. 2. 2 測定項目

心拍数を心電図 (BSM-7201, 日本光電社製) から、また、5 分毎に上腕動脈の最高および最低血圧 (STBP-780, コーリン社製) を測定した。皮膚温は、右側の前腕部、胸部、上腕部、大腿部、および、下腿部で測定した。また、右側の前腕部および胸部の皮膚血流量 (ALF-21D, アドバンス社製)、同部位の局所発汗量 (SKN-2000, 西澤電機計器製作所製) を測定した。温覚・冷覚閾値は、皮膚温冷覚閾値計 (Intercross-200, インタークロス社製) を用いて右側の前腕部および胸部で測定した^{12, 24, 25, 28)}。本装置は、ペルチェ素子を用いた温度コントロールユニットとスイッチボタ

ンからなり、温度コントロールユニットの皮膚密着面積は 25mm×25mm (6.25cm²) であった。温度コントロールユニットを皮膚に密着し、皮膚表面との熱流束が ±30W/m² を 4 秒間以上維持し、温度コントロールユニット表面が皮膚表面温と一致したことを確認した後、各測定を開始した。被験者に測定開始を告げ、温度コントロールユニットの表面温を温覚では +0.1℃/秒、冷覚閾値では -0.1℃/秒で変化させた。測定部位に‘暖かさ’あるいは‘冷たさ’を感じた時点で、被験者がスイッチボタンを押した。測定開始時の皮膚温とスイッチボタンが押された時点の皮膚温の差を、それぞれ、温覚および冷覚閾値とした。温覚・冷覚閾値の測定は、各部位とも 3 回実施し、測定値の近い 2 回の平均値を算出した^{24, 25)}。

全身の温熱感覚は、visual analogue scale 法を用いて測定した。スケールは、100mm とし、0mm を ‘no warm sensation’, 100mm を ‘extremely warm sensation’ とし、その時点で被験者の感じる温熱感覚をスケール上に記録した²³⁻²⁵⁾。全身の温熱感覚は、温覚・冷覚閾値の測定の前後に測定し、平均値を算出した。

1. 2. 2. 3 データ解析および統計解析

最高血圧および最低血圧から、最低血圧 + (最高血圧 - 最低血圧) / 3 の式より平均血圧を算出した。心拍数、食道温、各部位の皮膚温、皮膚血流量、および、局所発汗量は 1 分毎に平均値を算出した。前腕部および胸部の皮膚血管コンダクタンスは、各部位の皮膚血流量を平均血圧で除して算出した。平均皮膚温は、0.3 × (胸部皮膚温 + 上腕部皮膚温) + 0.2 × (大腿部皮膚温 + 下腿部皮膚温) の式より算出した¹⁹⁾。平常体温時および高体温時の値は、5 分間の平均値を報告した。

各測定項目について平均値の差は、対応のない t 検定 (若年者 vs 高齢者)、あるいは、繰り返しのある 2 要因 (年齢: 若年者 vs 高齢者、体温: 平常体温 vs 高体温) 分散分析を用いて検定した。

有意な主効果が認められた場合には、Tukey's 法を用いて要因間の差を検定した。有意水準は5%とした。被験者特性は平均値 ± 標準偏差で、その他の測定値は平均値 ± 標準誤差で示した。

2. 結果

被験者の身体的特性を表1に示した。身長、体重および体格指数には、両群間に有意差を認めなかった。さらに、 $\dot{V}O_{2max}$ にも両群間に有意差を認めなかった。

平常体温時および高体温時の循環動態を表2に示した。心拍数は、両群において平常体温時に比べて高体温時に有意に上昇した。一方、最高、最低および平均血圧は受動加温によって変化しなかった。両条件において、心拍数は、有意差には至らなかったが、若年者に比べて高齢者では低い傾向にあった。

平常体温時および高体温時の体温調節応答を表3に示した。両群において受動加温によって食道温および平均皮膚温が有意に上昇した。一方、両群において受動加温によって前腕部皮膚温に有意な変化は認められなかったが、胸部皮膚温は有意に低下した。前腕部および胸部の皮膚血管コンダ

クタンスおよび局所発汗量は、高齢者の前腕部皮膚血管コンダクタンスを除き、受動加温によって有意に上昇した。両条件において前腕部皮膚温は、若年者に比べて高齢者で有意に高値を示した。一方、高体温時の前腕部皮膚血管コンダクタンスは、若年者に比べて高齢者で有意に低値を示した。胸部局所発汗量に有意な交互作用が認められ、受動加温による胸部局所発汗量の上昇応答が高齢者で減弱していることが示唆された。

平常体温時および高体温時の前腕部および胸部温覚閾値を図1に示した。両部位の温覚閾値は、両群において受動加温による変化は認められなかった（前腕部:P=0.77, 胸部:P=0.96）。また、有意な交互作用も認めなかった（前腕部:P=0.71, 胸部:P=0.95）。前腕部温覚閾値は、平常体温時および高体温時とも若年者に比べて高齢者で有意な高値を示した。すなわち、若年者に比べて高齢者では、体力が等しくとも前腕部温覚が鈍化していることが示唆された。

平常体温時および高体温時の冷覚閾値を図2に示した。両部位の冷覚閾値は、両群において受動加温による変化を認めなかった（前腕部:P=0.11, 胸部:P=0.23）。両条件において両部位の

表2 平常体温時および高体温時の循環動態

	平常体温時		高体温時		分散分析 P 値		
	若年者 N=7	高齢者 N=6	若年者 N=7	高齢者 N=6	年齢	体温	交互作用
心拍数, 拍/分	67.0 ± 2.1	62.2 ± 2.5	86.5 ± 3.1*	77.5 ± 2.9*	0.05	<0.001	0.34
最高血圧, mmHg	125 ± 3	126 ± 8	130 ± 4	124 ± 5	0.61	0.69	0.54
最低血圧, mmHg	83 ± 2	77 ± 4	81 ± 3	72 ± 3	0.06	0.10	0.56
平均血圧, mmHg	97 ± 2	93 ± 5	97 ± 3	89 ± 3	0.14	0.61	0.48

各群において、平均値 ± 標準誤差で示す。* P < 0.05 平常体温時と比べて有意差

表3 平常体温時および高体温時の体温調節応答

	平常体温時		高体温時		分散分析 P 値		
	若年者 N=7	高齢者 N=6	若年者 N=7	高齢者 N=6	年齢	体温	交互作用
食道温, °C	36.7 ± 0.1	36.5 ± 0.2	37.4 ± 0.1*	37.4 ± 0.1*	0.40	<0.001	0.11
平均皮膚温, °C	33.3 ± 0.2	33.1 ± 0.2	35.1 ± 0.2*	34.7 ± 0.3*	0.21	<0.001	0.56
前腕部皮膚温, °C	33.0 ± 0.2	34.4 ± 0.2#	33.2 ± 0.7	34.6 ± 0.2#	0.01	0.70	0.94
胸部皮膚温, °C	34.6 ± 0.3	34.8 ± 0.2	33.4 ± 0.8*	34.0 ± 0.2*	0.51	0.009	0.58
前腕部皮膚血管コンダクタンス, %	118 ± 22	90 ± 11	726 ± 232*	229 ± 27#	0.05	0.01	0.09
胸部皮膚血管コンダクタンス, %	95 ± 8	90 ± 9	259 ± 49*	315 ± 44*	0.47	<0.001	0.39
前腕部局所発汗量, mg·min ⁻¹ ·cm ⁻²	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.51 ± 0.09*	0.55 ± 0.13*	0.92	<0.001	0.59
胸部局所発汗量, mg·min ⁻¹ ·cm ⁻²	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	1.04 ± 0.27*	0.55 ± 0.13*	0.33	<0.001	0.05

各群において、平均値 ± 標準誤差で示す。* P < 0.05 平常体温時と比べて有意差。# P < 0.05 同体温時の若年者と比べて有意差

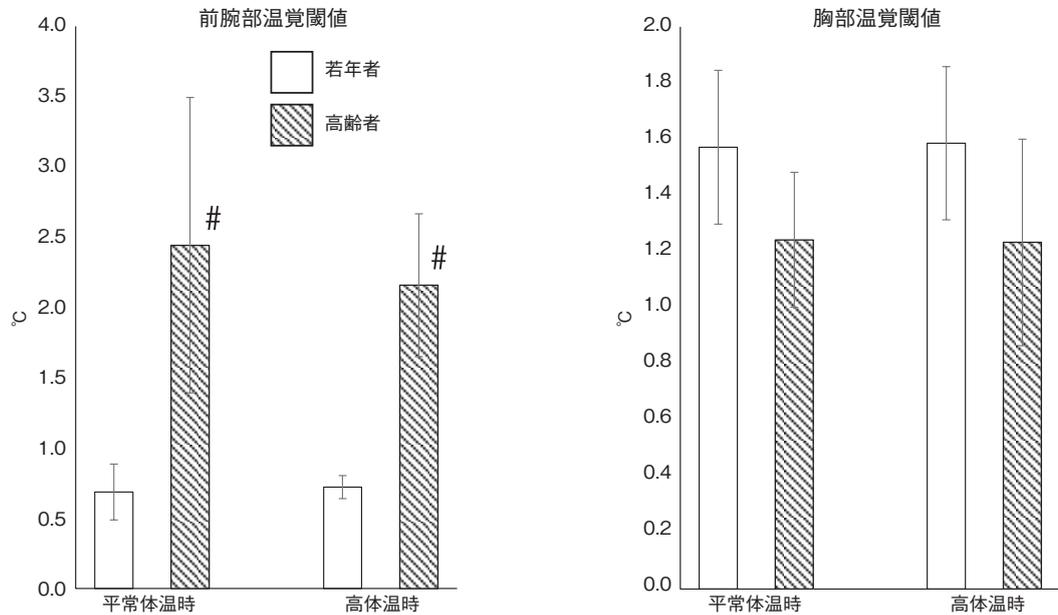


図1 平常体温時および高体温時の前腕部および胸部温覚閾値
$P < 0.05$ 同体温時の若年者と比べて有意差

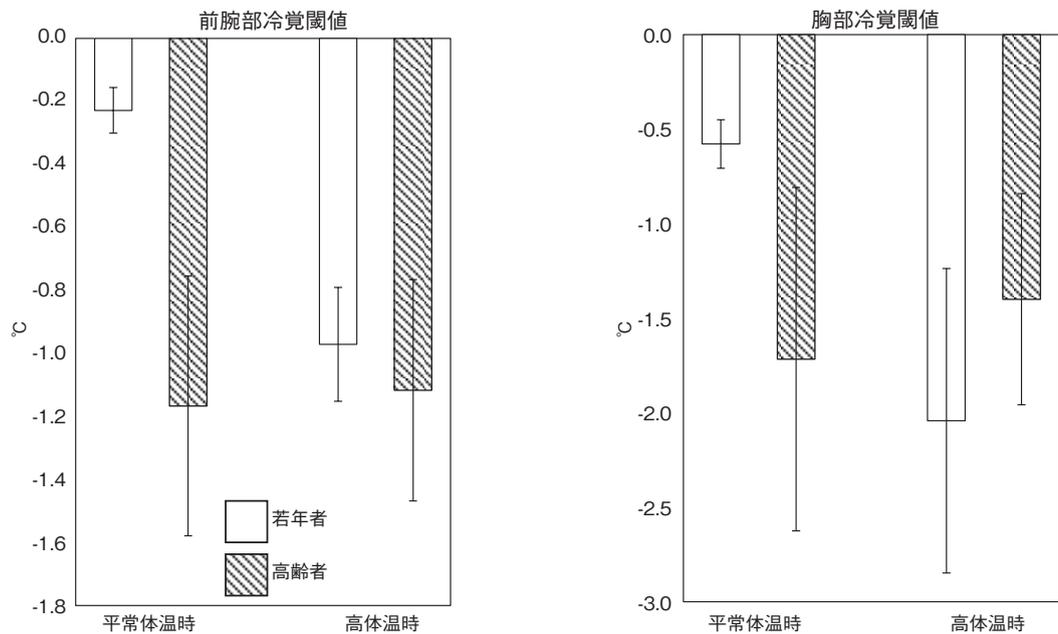


図2 平常体温時および高体温時の前腕部および胸部冷覚閾値

冷覚閾値に群間の差は認められなかった(前腕部: $P = 0.13$, 胸部: $P = 0.77$). 一方, 交互作用に有意傾向を認めた(前腕部: $P = 0.07$, 胸部: $P = 0.07$). 平常体温時および高体温時の全身の温熱感覚を

図3に示した. 全身の温覚閾値は, 両群において受動加温によって有意に上昇した. 両条件において全身の温覚閾値に群間の差を認めなかった($P = 0.35$). また, 有意な交互作用も認めなかった ($P = 0.35$).

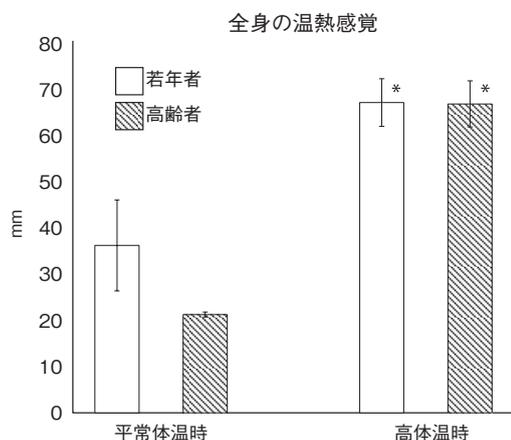


図3 平常体温時および高体温時の前腕部および全身の温熱感覚

* $P < 0.05$ 平常体温時と比べて有意差

= 0.09).

3. 考 察

本研究の主な結果は、1) 前腕部温覚閾値は両体温条件において若年者に比べて高齢者で有意に高値（鈍化）を示した、2) 胸部温覚閾値、両部位の冷覚閾値および全身の温熱感覚には、両体温条件において群間の有意差を認めなかった、の2点である。

本研究と同様の方法および評価方法を用いた先行研究において、Takedaら²⁴⁾は、高齢者は若年者と比較し、平常体温時および高体温時において、前腕部温覚閾値が有意に上昇（鈍化）しており、さらに、全身の温熱感覚も有意に低下（鈍化）していること、さらに、平常体温時において、前腕の冷覚閾値が有意に低下（鈍化）していることを報告した²⁴⁾。本研究において、 $\dot{V}O_{2max}$ に差のない高齢者と若年者では、前腕部温覚閾値は先行研究²⁴⁾と同様に、両体温条件において若年者に比べて高齢者で有意に高値（鈍化）を示したが、一方、全身の温熱感覚は先行研究²⁴⁾と異なり、両体温条件において群間の有意差を認めなかった。これらの結果から、老化に伴う全身持久力の低下は、全身の温熱感覚の減弱の原因となるが、一方、末梢部の温覚閾値の劣化には関与しないことが示

唆される。これらのことから、高齢者においても全身持久力の向上によって、全身の温熱感覚が改善し、老化に伴う温度感覚の減弱が一部改善することが期待できよう。

老化に伴う温度感覚の変化については、測定の方法、用いる温・冷刺激、測定部位など様々な違いによって一致した見解は得られていない⁸⁾。しかしながら、若年者に比べて高齢者では、暑熱環境へ曝露時の温熱感覚（不快感）が低いこと^{2, 16, 27)}、さらに、温覚・冷覚閾値の上昇（鈍化）していること^{9, 28)}、温覚・冷覚閾値の上昇は四肢部で顕著であり末梢から中枢に向かって老化が進むこと^{22, 28)}に関してはほぼ一致する結果が得られている⁸⁾。本研究もこれらの先行研究を支持している。

老化に伴う温覚・冷覚閾値の上昇（鈍化）を引き起こす主な要因として、老化に伴う温度受容器密度および皮膚表面血管網の機能など皮膚の構造的変化³⁾、また、老化に伴う末梢神経の伝達速度の低下⁸⁾が指摘されている。これらの老化による変化は、温覚の低下を特に大きく引き起こすことも指摘されている¹⁾。本研究の結果を合わせて考えると、これらの老化による機能低下には、全身持久力の低下は関与しないことが示唆される。

本研究で評価した全身の温熱感覚は、皮膚温度受容器からの温覚・冷覚情報と深部温によって決定される^{4, 5)}。我々の先行研究²⁴⁾において、高齢者が若年者に比べて平常体温時および高体温時において全身の温熱感覚が低い要因には、前者が後者に比べて皮膚温が低いことがあった。本研究では、両者で皮膚温に差が認められなかったため、全身の温熱感覚も同様であったと考えられる。すなわち、全身持久力の向上は、皮膚血流量の増加を介して皮膚温を上昇し¹⁴⁾、平常体温時および高体温時の全身の温熱感覚の低下を抑制していると考えられる。

本研究の成果を踏まえ、高齢者の温覚閾値を向上する方法の開発、さらに、全身の温熱感覚を効果的に向上する方法（暑熱下運動の有効性、栄養素摂取など）について、継続的に検討していく必要がある。

4. 結 論

老化に伴う全身持久力の低下は、全身の温熱感覚の減弱の原因となるが、一方、末梢部の温覚閾値の劣化には関与しない。

謝 辞

本研究に参加頂きました被験者の皆様に感謝申し上げます。本研究には、共同研究者として、鈴木雄太（大阪市立大学大学院医学研究科運動環境生理学、大阪市立大学都市健康・スポーツ研究センター）、竹田良介、河合英理子、半野源太、Nooshin Naghavi、森田恵美子（以上、大阪市立大学大学院医学研究科運動環境生理学）が参画しました。

文 献

- 1) Chao C.C., Hsieh S.T., Chiu M.J., Tseng M.T., Chang Y.C., Effects of aging on contact heat-evoked potentials: the physiological assessment of thermal perception. *Muscle & nerve*, **36**: 30-38(2007)
- 2) Collins K.J., Exton-Smith A.N., Dore C., Urban hypothermia: preferred temperature and thermal perception in old age. *British medical journal*, **282**: 175-177(1981)
- 3) Dufour A., Candas V., Ageing and thermal responses during passive heat exposure: sweating and sensory aspects. *European journal of applied physiology*, **100**: 19-26(2007)
- 4) Frank S.M., Raja S.N., Bulcao C.F., Goldstein D.S., Relative contribution of core and cutaneous temperatures to thermal comfort and autonomic responses in humans. *Journal of applied physiology*, **86**: 1588-1593(1999)
- 5) Gage A.P., Stolwijk J.A., Saltin B., Comfort and thermal sensations and associated physiological

- responses during exercise at various ambient temperatures. *Environmental research*, **2**: 209-229(1969)
- 6) Gerrett N., Ouzzahra Y., Coleby S., Hobbs S., Redortier B., Voelcker T., Havenith G., Thermal sensitivity to warmth during rest and exercise: a sex comparison. *European Journal of applied physiology*, **114**: 1451-1462(2014)
- 7) Golja P., Tipton M., Mekjavic I., Cutaneous thermal threshold-the reproducibility of their measurements and the effects of gender. *Journal of Thermal Biology*, **28**: 341-346(2003)
- 8) Guergova S., Dufour A., Thermal sensitivity in the elderly: a review. *Ageing research reviews*, **10**: 80-92(2011)
- 9) Inoue Y., Gerrett N., Ichinose-Kuwahara T., Umino Y., Kiuchi S., Amano T., Ueda H., Havenith G., Kondo N., Sex differences in age-related changes on peripheral warm and cold innocuous thermal sensitivity. *Physiology & behavior*, **164**: 86-92(2016)
- 10) Inoue Y., Nakao M., Araki T., Murakami H., Regional differences in the sweating responses of older and younger men. *Journal of applied physiology*, **71**: 2453-2459(1991)
- 11) Inoue Y., Shibasaki M., Regional differences in age-related decrements of the cutaneous vascular and sweating responses to passive heating. *European Journal of applied physiology and occupational physiology*, **74**: 78-84(1996)
- 12) Kawano T., Kabasawa Y., Ashikawa S., Sato Y., Jinno S., Omura K., Accuracy and reliability of thermal threshold measurement in the chin using heat flux technique. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics*, **108**: 500-504(2009)
- 13) Kenney W.L., Morgan A.L., Farquhar W.B., Brooks E.M., Pierzga J.M., Derr J.A., Decreased active vasodilator sensitivity in aged skin. *The American journal of physiology*, **272**: H1609-1614(1997)
- 14) Kenney W.L., Munce T.A., Invited review: aging and human temperature regulation. *Journal of applied physiology*, **95**: 2598-2603(2003)
- 15) Morikawa M., Okazaki K., Masuki S., Kamijo Y., Yamazaki T., Gen-no H., Nose H., Physical fitness and indices of lifestyle-related diseases before and after interval walking training in middle-aged and older males and females. *British journal of sports*

- medicine*, 45: 216-224(2011)
- 16) Natsume K., Ogawa T., Sugeno Y., Ohnishi N., Imai K., Preferred ambient temperature for old and young men in summer and winter. *International journal of biometeorology*, 36: 1-4(1992)
 - 17) Nose H., Morikawa M., Yamazaki T., Nemoto K., Okazaki K., Masuki S., Kamijo Y., Gen-No H., Beyond epidemiology: field studies and the physiology laboratory as the whole world. *The Journal of physiology*, 587: 5569-5575(2009)
 - 18) Okazaki K., Ichinose T., Mitono H., Chen M., Masuki S., Endoh H., Hayase H., Doi T., Nose H., Impact of protein and carbohydrate supplementation on plasma volume expansion and thermoregulatory adaptation by aerobic training in older men. *J. Appl. Physiol.*, (1985) 107: 725-733(2009)
 - 19) Ramanathan N.L., A New Weighting System for Mean Surface Temperature of the Human Body. *J. Appl. Physiol.*, 19: 531-533(1964)
 - 20) Robine J.M., Cheung S.L., Le Roy S., Van Oyen H., Griffiths C., Michel J.P., Herrmann F.R., Death toll exceeded 70,000 in Europe during the summer of 2003. *Comptes rendus biologies*, 331: 171-178(2008)
 - 21) Semenza J.C., McCullough J.E., Flanders W.D., McGeehin M.A., Lumpkin J.R., Excess hospital admissions during the July 1995 heat wave in Chicago. *American journal of preventive medicine*, 16: 269-277(1999)
 - 22) Stevens J.C., Choo K.K., Temperature sensitivity of the body surface over the life span. *Somatosensory & motor research*, 15: 13-28(1998)
 - 23) Strigo I.A., Carli F., Bushnell M.C., Effect of ambient temperature on human pain and temperature perception. *Anesthesiology*, 92: 699-707(2000)
 - 24) Takeda R., Imai D., Suzuki A., Ota A., Naghavi N., Yamashina Y., Hirasawa Y., Yokoyama H., Miyagawa T., Okazaki K., Lower thermal sensation in normothermic and mildly hyperthermic older adults. *European Journal of applied physiology*, 116: 975-984(2016)
 - 25) Takeda R., Imai D., Suzuki A., Ota A., Naghavi N., Yamashina Y., Hirasawa Y., Yokoyama H., Miyagawa T., Okazaki K., Thermal sensation during mild hyperthermia is modulated by acute postural change in humans. *International journal of biometeorology*, 60: 1925-1932(2016)
 - 26) Takeda R., Okazaki K., Imai D., Suzuki A., Naghavi N., Yamashina Y., Yokoyama H., Miyagawa T., Thermal perception in trained and untrained young men. *The FASEB Journal*, 27: 781(2014)
 - 27) Taylor N.A., Allsopp N.K., Parkes D.G., Preferred room temperature of young vs aged males: the influence of thermal sensation, thermal comfort, and affect. *The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences*, 50: M216-221(1995)
 - 28) Tochihara Y., Ohnaka T., Nagai Y., Tokuda T., Kawashima Y., Physiological-Responses and Thermal Sensations of the Elderly in Cold and Hot Environments. *Journal of Thermal Biology*, 18: 355-361(1993)
 - 29) Van Someren E.J., Raymann R.J., Scherder E.J., Daanen H.A., Swaab D.F., Circadian and age-related modulation of thermoreception and temperature regulation: mechanisms and functional implications. *Ageing research reviews*, 1: 721-778(2002)
 - 30) 東京都立大学体力標準値研究会編. 新・日本人の体力標準値 2000: 不昧堂出版(2000)
 - 31) 熱中症環境保健マニュアル編集委員, 環境省. 熱中症環境保健マニュアル 2014(2014)

温熱的に安全・快適な空間提供に向けた人体動作を伴う 動的環境下における着衣デザインの最適化

岡山県立大学 島崎 康弘
(共同研究者) 大阪府立大学 吉田 篤正
岡山県立大学 齋藤 誠二
大阪府立産業
総合技術研究所 山本 貴則

A Method of Optimal Design of Clothing Under Dynamic Thermal Environmental Changes for Providing Better Living Environments

by

Yasuhiro Shimazaki, Seiji Saito
Okayama Prefectural University

Atsumasa Yoshida

Osaka Prefecture University

Takanori Yamamoto

Technology Research Institute of Osaka Prefecture

ABSTRACT

People now concerns about health effect of thermal environments. Clothing is considered as one of major influential factors on thermal environment around human, in this sense, it is important to understand the thermal effects of clothing for establishing better living environments. Considering dynamic thermal environmental changes in outdoor situations, a method for evaluating thermal states of wearers was examined. Since thermal properties have impact on wearers, firstly, thermal conductivity, heat transfer coefficient, and also radiative properties were measured. Then, experimental

method for understanding the relations among environments, thermal properties of clothing, human physiology, and human perceptions was carefully considered and used for measurement. Human energy balance is in general a useful tool for expressing thermal states of human, and in this study a method for clothed human energy balance calculation which is applicable to various environments, clothing ensembles, and human physiological states, was newly developed. Under typical outdoor situations such as solar radiation and wind conditions, the clothed human energy balance was verified by comparing experimental results, and proved with satisfactory accuracy. Finally, we provide a suitable way to think about appropriate clothing for given situations, and at the same time the results of the study also provide a database for designing better living environments with clothing.

要 旨

温熱状態を適正範囲に保ち安全に活動できる環境づくりが求められており、近年注目される着衣を用いた温熱環境調整作用についての取り組みを行った。とりわけ、温熱環境要素が変動するような動的な環境を想定し、環境と着衣熱物性との関係性に影響される着衣者の生理・心理状態の予測手法を検討した。着衣物性は、熱伝導率、対流熱伝達率、ふく射特性に分類して測定・整理した。また着衣と人体応答との関係性把握を目的とした被験者実験を詳細に検討するための実験手法を確立した。環境情報に加え生理量、熱物性を考慮したうえで、人体の温熱状態を反映する着衣人体熱負荷量の予測モデルを考案し、一定精度で定量的な予測が可能であることを確認した。従って、本研究の手法を用いることで、環境に適したアンサンブルを検討することができるようになった。

緒 言

活動的な生活をおくることは心身の健康にとどまらず、他者との共働・交流を通じて生活の質(QOL)の向上にもなることから社会的役割も大きい。一方で、厳しい夏冬を経験する日本において

では、熱中症など温熱環境に関わる健康上の課題も存在する。従って、人体の温熱状態を適正範囲に保ち安全に活動できる環境づくりが求められる。

人体の温熱状態は人体とその周囲環境との間の熱授受である人体熱収支により把握でき¹⁾、主に気温、湿度、放射、気流、活動量(代謝)、着衣の温熱環境六大要素により決定される。このなかでも着衣は、身体からの放熱量、外部からのふく射熱、水分蒸発などの調整機能を果たしており、また、コントロール可能な数少ない要素である。そこで本研究では、着衣のもつ人体温熱状態調節作用に着目した。これまでにも着衣が人体に与える影響に関して様々な研究が行われてきたが、着衣素材単体や定常的な静的環境下での特性計測が主である。実生活、とりわけ屋外での活動環境を想定すれば、上述の温熱環境要素が変動するような動的な環境における着衣の役割を把握し、適切な活動空間提供を目指すための最適着衣の検討を行った。

1. 実験方法

温熱環境要素が変動するような動的な環境を考慮したうえで、着衣素材単体の熱特性に加えて、

人体-着衣-環境の系に関わる環境物理量, 人体生理量, 心理量を同時測定し, それらの関係性把握のための方法論を検討した.

1.1 着衣素材の熱物性

着衣による効果を伝熱的に説明すると, 伝導, 対流, ふく射の三種となる. これらそれぞれを熱伝導率, 対流熱伝達率, ふく射特性 (反射, 透過, 吸収率) で評価する.

元来, 着衣素材の物性はその着衣毎に異なる. 従って, 以下に示す物性は本実験で用いた着衣素材での値であることに留意する必要があるが, 後述する着衣と人体応答との関係性把握における方法論として有用であると考え.

実験試料として, スポーツ現場で着用されるタイトフィット型スポーツウェア上下 (Mizuno Bio Gear) を用い, ふく射物性の異なる白および黒色の2色を使用した. 試験試料は市販品で有り, ポリエステル 85% - ポリウレタン 15%, 厚さ 0.3 mm であった.

1.1.1 熱伝導率

KES-F7 (Kato Tech, Thermo Labo) により, 定常熱伝導率を測定した. これは, 一定温度 (30°C) の熱板から試料を介し, 他の一定温度 (20°C) に保たれた熱板への熱の伝わりやすさを測定するものである.

1.1.2 対流熱伝達率

風洞 (図 1, 外寸 1000 mm × 300 mm × 200 mm の透明アクリル製) を用いて着衣素材の対流熱伝達率測定を行った. 人体形状を簡単に円筒型と見なし, 1/10 スケールで模擬した円筒型ヒーター (直径 30 mm, 長さ 150 mm, 印加電圧 10 V でヒーター発熱量 22.5 W/m²) の側面に空隙を設け着衣素材を装着し, 円筒型ヒーター, 着衣素材, および着衣空隙の温度計測を行い, 円筒型ヒーターから外気への対流熱伝達率を導出することにより, 保温性・断熱性はどのように変化するか評価する.

なお, 風洞装置の乱流強度は風速 0.8 m/s で 0.039 であった. 試料は円筒ヒーターに伸ばさずに巻き付けて装着し, その際の着圧は 15 hPa であった.

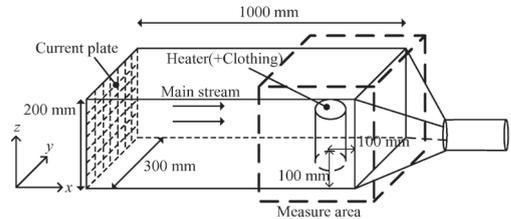


図 1 対流熱伝達率測定装置概略図

実験では, 円筒型ヒーターおよび衣服素材, 着衣空隙の温度変化を計測した. 各温度変化は 1 分毎に記録し, 定常状態と見なしたところから 30 分間の平均値を用い, このとき対流熱伝達率 h [W/(m²K)] を式 (1) で定義する.

$$q - q_{rad} = h (T_{heater} - T_{room}) \quad (1)$$

$$q_{rad} = h_{rad} (T_{heater} - T_{room}) \quad (2)$$

h_{rad} はふく射熱伝達率 [W/m²] である.

ここで, q はヒーター発熱部の熱流束 [W/m²], q_{rad} は放射熱流束 [W/m²], T_{heater} はヒーター温度 [K], T_{room} は室内温度 [K] である.

1.1.3 ふく射特性

着衣素材のふく射特性として, 日射吸収率, 日射透過率, 日射反射率の測定を行った⁵⁾. 実験装置の概略を図 2 に示す. 日射光及び反射光の測定に長短波放射計 (EKO MR-60, 短波スペクトル範囲: 0.3 ~ 3 μm), 透過光の測定に日射計 (EKO MS602) を用いた.

測定場所がオープンスペースであり, 試料が完全拡散反射, 周囲物体との多重反射がないことを考慮すると, 衣服素材の反射率 ρ_{clo} [N.D.] は以下式 (3) となる.

$$\rho_{clo} = \frac{(\rho_{clo-obs} - (1 - \phi_{clo}) \times \rho_{other})}{\phi_{clo}} \quad (3)$$

ここで, $\rho_{clo-obs}$ は衣服素材の見かけの反射率 [N.D.], ϕ_{clo} は形態係数 [N.D.], ρ_{other} は

周辺表面被覆材の反射率 [N.D.] である。

入り口に衣服素材を配置しない際の日射 $S \downarrow$ と、衣服素材を配置した際の日射 $S' \downarrow$ の比を同時刻に測定することで衣服素材の透過率 τ_{clo} [N.D.] を求めることができる。

$$\tau_{clo} = \frac{S' \downarrow}{S \downarrow} \quad (4)$$

吸収率 a_{clo} [N.D.] はエネルギー保存則より以下の式で求められる。

$$a_{clo} = 1 - \rho_{clo} - \tau_{clo} \quad (5)$$

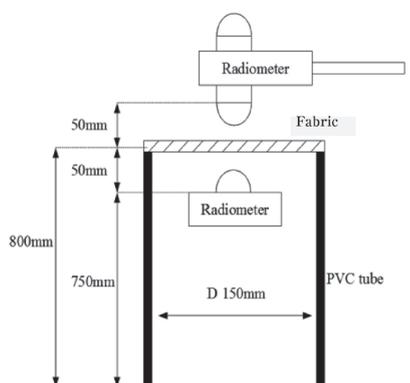


図2 ふく射特性測定装置概略図

1.2 着衣時の人体温熱状態および心理量

上述のように予め着衣素材の熱物性を求めたうえで、さまざまな動的環境下における人体温熱状態と心理量を測定することを目的とした被験者実験を実施した。なお、実験は所属機関の倫理規定に準拠して行われた。

環境情報として、気温および相対湿度 (T&D TR-73U)、風速 (Young CYG-81000)、短波放射量および長波放射量 (EKO MR-60) を測定した。人体生理情報として、皮膚温は Hardy-Dubois の平均皮膚温算出法にならい²⁾、前額、上腕、腹、手甲、大腿、下腿、足甲の7点を、深部温として直腸温をそれぞれサーミスタ (Nikkiso Thermo N542) で測定した。また、皮膚温測定と同様の7点の発汗量 (Rousette Strategy SNT-200) を測定した。心拍数は心拍計 (POLAR RS800CK) を用

いて測定した。代謝量は、呼気代謝モニタリングシステム (S&ME VO2000) により酸素摂取量および二酸化炭素排出量を測定し、代謝量を算出した。心理情報として、被験者自身が現在感じる温冷感 (-3: 寒い~暑い: +3)、快適感 (-2: 不快~快適: +2)、発汗感 (0: かいていない~非常にかいている: +4) に当たる箇所に縦線を記入させるものであり、ASHRAE の指標に基づき³⁾、線型スケールに変換して測定した。なお、環境および人体生理情報は1分毎に、心理情報は2分毎に記録した。

実験は環境制御可能な室内で行い、実験開始15分前から被験者は測定場所に滞在し、センサー類の装着を行なった後の30分を実験時間とした。いずれの実験も代謝量や発汗量への影響を考慮し、食事から実験準備開始時刻まで2時間以上空けた。

調査環境として、日射量の違い (日射量 900 W/m^2 , 日射なし)、風速の違い (風速 2 および 4 m/s, 静穏)、湿度の違い (50%R.H., 80%R.H.) に加えて、トレッドミル上での歩行運動 (時速 4 km/h の歩行) の有無に分けて実験を実施した。

2. 実験結果

2.1 着衣素材の熱物性

2.1.1 熱伝導率

3度の測定試行より、用いた着衣素材の熱伝導率は表1の通りとなった。熱伝導率には、色の違い、上下アンサンプルの違いによる影響はみられない。

表1 熱伝導率測定結果

(W/m/K)	White		Black	
	Shirt	Pants	Shirt	Pants
Thermal Conductivity	0.142	0.163	0.141	0.163

2.1.2 対流熱伝達率

3度の測定試行により、用いた着衣素材の対流熱伝達率は図3となった。図は衣服素材なし、

および空気層厚さ 1.5 mm (単層) の結果である。データは、定常とみなした時刻から 5 分間の平均値を使用した。対流熱伝達率は風速の増加に伴って大きくなり、また、衣服素材がない場合、単層着衣の順に値が低くなった。これは、着衣空隙を設けることで、衣服の断熱性が向上することを示している。

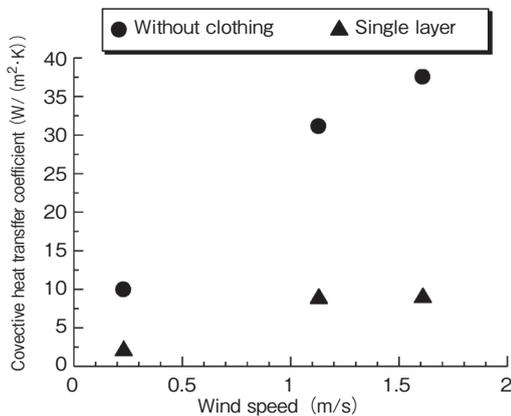


図3 対流熱伝達率測定結果

2. 1. 3 ふく射特性

3度の測定試行より、各特性値は図4の通りとなった。一般に、濃い色の素材は吸収率が高く、逆に反射率は低い。本実験試料では、白色素材は、大まかに吸収率で黒色素材の半分、反射率で2倍となっている。

2. 2 異なる状況における人体応答

日射や気温変動による人体への影響は報告があ

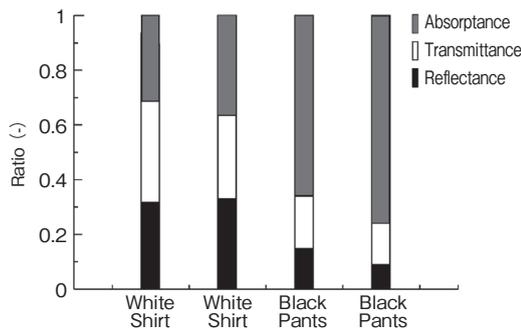


図4 ふく射特性測定結果

る⁴⁾。そこで、紙面の制約を考慮し、最も新規性の高い風速変動、湿度変動に関する結果を以下に示す。ここでいう風速とは、単に気象的な風のみならず、活動時にいわゆる風を切ることによる相対風速を含めての想定である。

図5は異なる湿度環境における心理応答を示している。被験者は8名の健康な男性学生(20.8±1.2 Yr)であり、値は平均化処理してある。温冷感に関して、両身体活動状態とも80%R.H.の方が50%R.H.よりも増加量大きい。快適感に関して、両身体活動状態とも80%R.H.の方が50%R.H.よりも減少量大きい。発汗感に関して、両身体活動状態とも80%R.H.の方が50%R.H.よりも増加量大きい。一定気温条件においても高湿度環境下の方がより「暑い」、「不快」、「汗をかいている」と感じることを意味している。従って、湿度が温冷感、快適感、発汗感に及ぼす影響は大きいということが示唆された。また、実験開始10分間における快適感を身体活動状態別に着目すると、立位時よりも歩行時の方がより快適であると申告している。これは、10分以降歩行時の快適感が下回るものの、立位安静から歩行へと切り替わる際に生じる、姿勢変化に伴う対流による放熱の増加が原因であると考えられる。このときの生理量に関して、立位時での深部温は50%R.H.で0.1℃上昇、80%R.H.で0.3℃上昇し、平均皮膚温は50%R.H.で0.4℃下降、80%R.H.で0.2℃上昇した。歩行時での深部温は50%R.H.で0.3℃上昇、80%R.H.で0.3℃上昇し、平均皮膚温は50%R.H.で0.4℃上昇、80%R.H.で1.1℃上昇した。また、両身体活動状態とも、80%R.H.では深部温および平均皮膚温が50%R.H.より常に高い値を示した。

さらに、心理への風速の寄与を明らかにするため、風速変動を加えた結果が図6である。被験者は12名の健康な男性学生(22.3±1.5 Yr)であり、値は平均化処理してある。

風速が大きくなると、温冷感、発汗感は減少し、

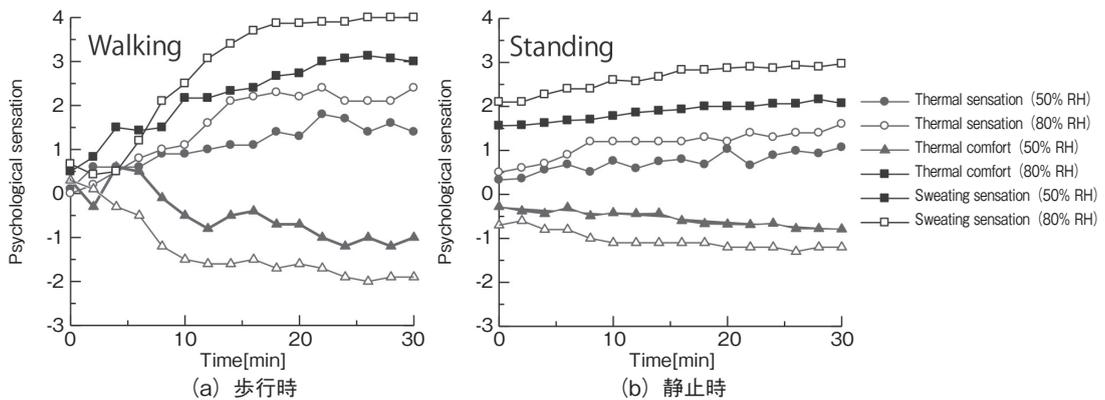


図5 異なる湿度における心理

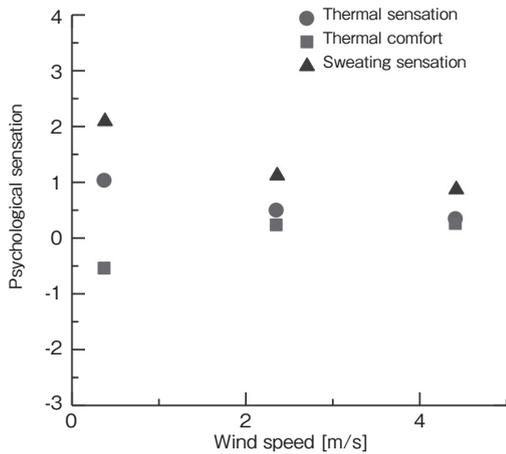


図6 各風速における心理

快適感は増加した。また、発汗感と快適感に関して、汗をかいていないと感じるにつれ、快適感が増加している。発汗感は、発汗が起きる場合に快適感との対応が生じる。冬季以外の時季での汗ばむ感覚が、快適性に影響を与える。さらに、発汗感と全身発汗蒸発量の関係に関して、風速が大きくなると発汗蒸発速度が増加し、皮膚表面に汗が残らないため、全身発汗蒸発量の増加に伴い発汗感が減少したと考えられる。

3. 検討と発展

衣服設計における人体熱モデルの活用は、設計段階における衣服の機能・快適性予測を可能とし、被験者による評価実験費用の削減にも繋がる。し

たがって、ヒト・衣服・環境系の情報を精度よく考慮した人体熱モデルを構築する。屋外環境では、ふく射（日射）と対流（風）の影響が特に強い。衣服を着用する際には、ふく射による素材の日射特性のほかに、着用する衣服の枚数、着衣空隙の厚さ、対流熱伝達率の影響を総合的に考慮し、最適なアンサンブル（着衣の組み合わせ）を考えることが重要である。その例を本研究で得られた知見を基に着衣人体熱負荷量の予測を試みた。

人体を簡易形状として円筒と仮定し、系の熱移動を一次元非定常熱伝導方程式で表現すると式(6)となる。

$$\frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r} \left(r \lambda \frac{\partial T}{\partial r} \right) = \rho C \frac{\partial T}{\partial t} \quad (6)$$

ここで r は座標軸 [m]、 T は温度 [K]、 λ は熱伝導率 [W/m/K]、 ρ 密度 [g/m³]、 C は定圧比熱 [J/kg/K] であり、着衣素材および空気層それぞれの物性が反映される。境界条件として、人体の生理発熱、伝導伝熱、ふく射伝熱、対流熱伝達による熱の流れを考えた上で熱流束による定式化を行った。衣服内空気層は伝導伝熱、対流熱伝達による熱輸送を考慮し、素材についてはふく射（特に短波放射）の影響を考慮した内部発熱体として捉え、外部環境との対流熱伝達による放熱も考慮した。以下では、日射および風環境における検証を行う。

例として、日射あり、空気層厚さが 15 mm、

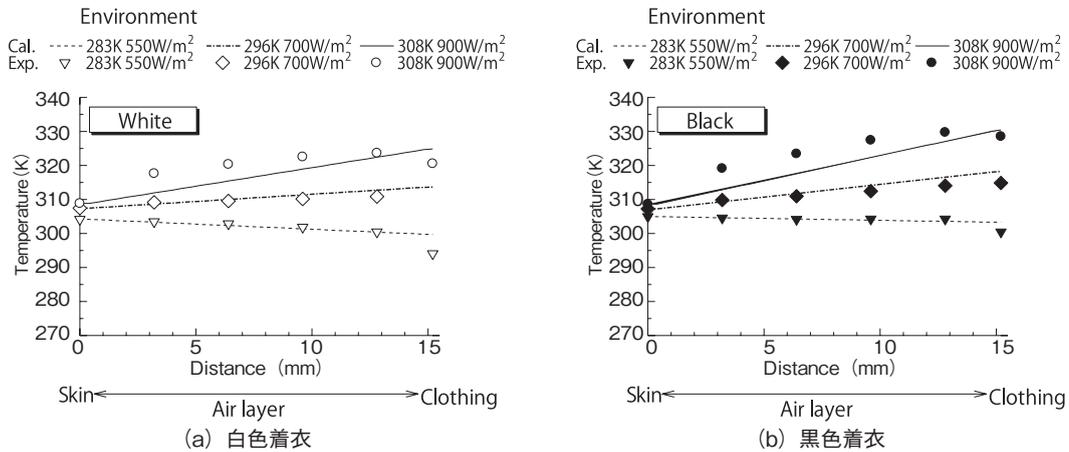


図7 様々な環境条件における日射ありの温度分布

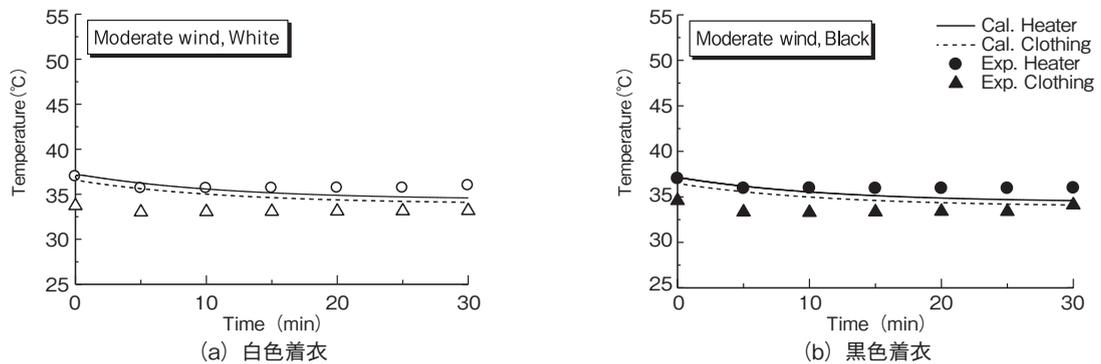


図8 風速2 m/s時の着衣表面温度の変化

素材が黒色と白色の、実験値における測定系の温度と解析モデル値を図7に示す。また、風速2 m/s時の着衣温度の時間変化を図8に示す。実験値と数値解析結果を比較すると、異なる色、気象条件においても温度変化傾向は概ね定性的に一致しており、素材の日射特性、対流熱伝達を考慮したモデルの有用性を示すことができた。

これにより、着衣人体熱収支算出に必要な衣服近傍の温度予測が可能となった。たとえば、風速変動時(上述図6に対応)の人体熱負荷を計算すると図9となる。風速が大きくなるにつれ潜熱損失量が増加し、人体への熱負荷が減少していることがわかるなど被験者応答と同期しており、本手法の妥当性を確認できる。

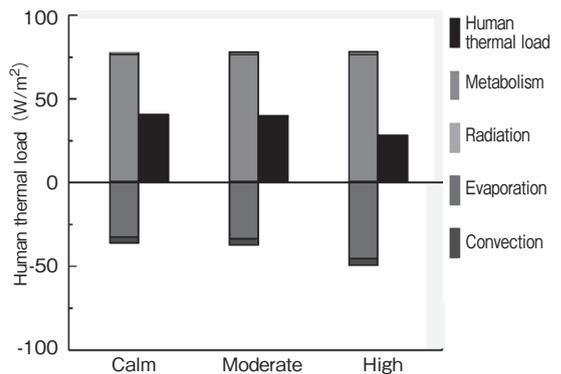


図9 風速変動時の人体熱収支

4. 結論

温熱環境要素が変動するような動的な環境、とりわけ屋外でのふく射と対流の影響が特に強い環

境, を考慮した着衣設計に有用な着衣伝熱モデルを検討し, また, それに必要な着衣物性と被験者実験実施方法を検討し, それらの検証を行った. 本手法の一定精度の妥当性を確認し, 着衣時の人体温熱状態の定量的な予測が可能となり, 適切な着衣を検討する基礎データを提供できるようになった.

謝 辞

本研究の実施にあたり, 助成を賜りました, 公益財団法人石本記念デサントスポーツ科学振興財団に深く感謝申し上げます.

文 献

- 1) Fanger P. O., Thermal Comfort. *Danish Technical Press* (1970)
- 2) Hardy J. D., DuBois E.F., The technic of measuring radiation and convection. *Journal of Nutrition*, 15(5) 461-475 (1938)
- 3) ASHRAE, ASHARE handbook – Fundamentals-. ASHRAE (2013)
- 4) Shimazaki Y., Yoshida A., Suzuki R., Kawabata T., Imai D., Kinoshita S., Application of human thermal load into unsteady condition for improvement of outdoor thermal comfort. *Building and Environment*, 46(8) 1716-1724 (2011)
- 5) Shimazaki Y., Yoshida A., Satsumoto Y., Taketani, S Effect of Properties of sports surface and clothing materials on human thermal load under hot environment. *Procedia Engineering*, 72, 502-507 (2014)

高齢者における足関節底屈筋群の 瞬発的な力発揮能力向上を目的とした 在宅トレーニングが立位姿勢保持能力に及ぼす効果

芝浦工業大学 赤木 亮 太
(共同研究者) 芝浦工業大学大学院 江 間 諒 一

Effects of Home-based, High-speed Calf-raise Training for Improvement of Rapid Force Production of Plantar Flexors on Postural Stability in Elderly People

by

Ryota Akagi

*College of Systems Engineering and Science,
Shibaura Institute of Technology*

Ryoichi Ema

*Graduate School of Engineering and Science,
Shibaura Institute of Technology*

Research Fellow of Japan Society for the Promotion of Science

ABSTRACT

This study examined whether home-based, high-speed calf-raise training changes the rate of torque development (RTD) of the plantar flexion, balance performance and the resting muscle hardness of the gastrocnemius medialis (MG) in elderly men. Twenty-three healthy elderly men (70–79 yr) were randomly assigned to a training (n = 13; 73.9 ± 2.9 yr) or control group (n = 10; 73.2 ± 3.3 yr). The subjects in the training group performed 8 weeks (3 times per week) of home-based bilateral calf-raise training using body mass. On the other hand, the subjects in the control group were requested

to continue their normal daily activities throughout the same period. The RTD of the plantar flexion, the outer circumferential area of center of pressure (COP) displacement during single-leg standing and the resting MG hardness were measured before and after the intervention. The RTD relative to maximal strength of the plantar flexion was calculated as nRTD. In addition, the muscle volume of the plantar flexors was estimated using the muscle thickness of them and the lower leg length. No variables changed in the control group. In contrast, nRTD of the plantar flexion and the resting MG hardness increased and the outer circumferential area of COP displacement during single-leg standing decreased significantly after the intervention in the training group. Our findings indicate that the calf-raise training at home, performed without special equipment or venue, induces improvements of the rapid force generating capability of the plantar flexors and the ability of balance performance. That is, this training program is useful to maintain and/or improve the quality of life for elderly men. Furthermore, from the perspective of muscle mechanical properties, it is suggested that a stiffer muscle can contribute to the higher rapid force generating capability.

要 旨

本研究では、70代の高齢男性を対象に、素早い動作を意識した在宅でのカーフレイズトレーニングが足関節屈曲群の瞬発的な発揮能力、立位姿勢保持能力を変化させるかについて検討した。トレーニング群の被験者13名(73.9±2.9歳)は、自重によるカーフレイズトレーニングを週3回、8週間、自宅で実施した。一方、コントロール群の被験者10名(73.2±3.3歳)は、同期間、普段通りの生活を送った。8週間の前後で、足関節底屈筋群のRate of Torque Development (RTD)及び筋体積、片脚での静止立位中の足圧中心(COP)軌跡の外周面積及び腓腹筋内側頭の筋硬度を測定あるいは推定した。また、RTDについては最大随意収縮時のピークトルクで正規化した他(nRTD)を算出した。コントロール群において、いずれの変数も8週間の前後で変化がみられなかった。一方、トレーニング群では8週間のトレーニングに伴い、nRTD及び筋硬度は増加し、COP

軌跡の外周面積は減少した。これらの結果は、足関節屈曲筋群の瞬発的な発揮能力及び立位姿勢保持能力が、在宅でのカーフレイズトレーニングにより改善されることを示すものであった。このように、本研究で採用したトレーニングプログラムは、実際に高齢者のQuality of Lifeの維持・向上を果たす上で有用なものであることが明らかにされた。また、筋の機械的性質の観点から、筋の硬さが瞬発的な力発揮能力に貢献し得る可能性が示唆された。

緒 言

2015年9月時点で、65歳以上の高齢者が総人口に占める割合が26.7%、かつ、80歳以上の人口が1000万人を超えるなど、世界でも類を見ない超高齢社会に突入している日本において、加齢に伴い生じる筋力の衰え・筋機能の低下が、結果として転倒リスクの増加をもたらしている¹⁾ことは大きな問題となっている。高齢者の転倒は、骨折等の外傷を引き起こし、その後寝たきりにな

る等の Quality of Life (QOL) の低下をもたらすリスクを抱える。したがって、高齢者における転倒予防策を創出することは喫緊の課題となっている。

姿勢外乱に対してバランスを回復させるためには、瞬発的な筋力発揮能力が必要となる²⁾。また、立位姿勢の動揺を修正する上で、足関節底屈筋群の働きが重要である^{3,4)}。以上のことから、高齢者において、足関節底屈筋群の瞬発的な力発揮能力を向上させることは、立位姿勢保持能力を改善させ、ひいては、転倒防止の一助となることが期待される。高齢者を対象に、足関節底屈筋群の瞬発的な力発揮能力向上を目的とした筋力トレーニングは、申請者自身の研究⁵⁾に限定されている。この研究では、週2回の頻度で4週間、瞬発的な筋力発揮を行わせるトレーニングを採用した結果、立位姿勢保持能力の明確な改善までには至らなかった。このことは、トレーニング期間・頻度を増やすことの重要性を示唆するものである。また、今後の発展性を考えた場合には、このようなトレーニングを、高齢者が気軽に実施・継続できるよう配慮することも不可欠である。ここで、足関節底屈筋群を対象とすることを考慮すれば、具体的なトレーニングとして、特別な機器を使用しない、自重を用いたカーフレイズトレーニングが提案される。そこで本研究では、高齢者を対象にした足関節底屈筋群の瞬発的な力発揮能力向上を目的とした在宅でのカーフレイズトレーニングが、立位姿勢保持能力の改善に効果的か検討した。その際、超音波剪断波エラストグラフィを用いた申請者自身の研究⁶⁾において、筋が柔らかいことが瞬発的な力発揮能力に悪影響を及ぼす可能性を示唆していることを踏まえ、筋を材料として捉える視点（すなわち、筋硬度）を新たに加えることとした。

1. 方法

1.1 被験者

70代の高齢男性23名（年齢：73.6 ± 3.0 歳，身長：165.4 ± 6.7 cm，体重：66.7 ± 9.6 kg）を対象とし、トレーニング群13名（年齢：73.9 ± 2.9 歳，身長：164.5 ± 7.2 cm，体重：66.0 ± 10.2 kg），コントロール群10名（年齢：73.2 ± 3.3 歳，身長：166.7 ± 6.1 cm，体重：67.6 ± 9.3 kg）に振り分けた。年齢，身長，体重，いずれの項目においても，有意な群間差はみられなかった。被験者に対して，口頭と文書により本研究の目的，内容，考えられるリスクについて説明し，実験開始までに書面にて参加の同意を得た。本研究は芝浦工業大学生命工学研究倫理審査委員会の承認を受けて実施された。

1.2 実験手順

トレーニング群の被験者は，週3回の頻度で8週間，素早い動作を意識した自重によるカーフレイズトレーニングを自宅にて実施した。一方，コントロール群の被験者は，同じく8週間，本実験の測定を意識したトレーニングを行わず，運動習慣や生活習慣が変わることがないように，普段通りの生活を送った。その8週間の前後（Pre 測定及び Post 測定）において，足関節底屈筋力及び立位姿勢保持能力を測定した。また，足関節底屈筋群の筋厚及び下腿長を測定し，足関節底屈筋群の筋体積を推定した⁷⁾。筋硬度の測定は腓腹筋内側頭（MG）を対象として実施した。いずれの測定も，ボールを蹴る脚と反対の脚（軸脚）で実施した。

1.3 トレーニング内容

本研究では，素早い動作を意識した自重によるカーフレイズトレーニングを自宅で行わせた。トレーニング群の被験者は，両踵を地面に着け，直

立した状態から、できるだけ素早く両踵を上げた。そして、2秒程度で地面に両踵が着くように戻した。この1サイクルの動作を、5秒に1回のペースで連続10回行い、1セットとした。そして、セット間の休憩を2分とし、3セット実施するプログラムを1回のトレーニングとした。トレーニングの際、被験者には必ず壁や椅子に触れ、バランスを崩さないよう指示した。1回目のトレーニングはPre測定後に研究室で実施し、正しい動きを理解できているか、検者が確認した。2回目以降のトレーニングは、各被験者が自宅で行い、行なった日を記録するように指示した。

1.4 筋力測定

トルクメータ (TD200, クボタ) を設置した特注の等尺性筋力計⁵⁾を用いて、最大随意収縮による等尺性足関節底屈トルクを測定した。被験者は、足関節角度0度、膝関節角度0度及び股関節角度80度(いずれも解剖学的正位:0度)で筋力計に着座した。被験者の各関節は、伸縮性のないストラップを用いて固定された。被験者には、十分なウォーミングアップの後、3秒間の等尺性筋力発揮をできるだけ速く、全力で行わせた。試行は3回とし、試行間には1分の休憩を設けた。これらの関節トルク信号は、A/D変換器 (PowerLab16/35, ADInstruments) を介して1000Hzでパーソナルコンピュータに記録された。

得られた関節トルクデータには、4次のバターワースフィルタを用いて、15Hzのローパスフィルタをかけた。3試行の内、関節トルクのピーク値 (MVCトルク) が最も高かった試行において、時間-トルク曲線の力の立ち上がり (onset) から200 [ms] までの傾きを算出した⁵⁾。そして、この傾きをMVCトルクで正規化した (nRTD)。onsetは、関節トルクがベースラインからMVCトルクの2.5%を超えた瞬間と定義した^{8,9)}。

1.5 立位姿勢保持能力測定

被験者は重心軌跡測定器 (T.K.K5810, 竹井機器工業) の上で、開眼状態で片脚での静止立位を行った。被験者は裸足になり、手は腰に当て、視線と同じ高さにある2 [m] 前方の目印を注視した。その際、軸脚と逆の脚は膝関節がなるべく90度になるように上げ、上げた脚が軸脚につかないようにした。上限を30秒として1人3回行った。被験者が片脚を上げた時点を測定開始とし、1) 手が腰から離れた場合、2) 両脚が付いてしまった場合、あるいは3) 軸脚がステップを踏んだことにより重心軌跡測定器を少しでも離れてしまった場合を測定終了とした。

分析項目は足圧中心 (COP) 軌跡の外周面積とし、重心軌跡測定器専用プログラムを用いて分析を行った。分析開始から5秒間はふらつきが大きい時間帯としてデータ分析からは除き、5秒から30秒の25秒間のデータを分析した¹⁰⁾。3試行の内、30秒達成した試行を分析対象とし、30秒達成した試行が複数回ある場合は、総軌跡長の最も短い試行を分析対象とした。一方、1回も30秒達成することができなかった被験者 (トレーニング群:5名, コントロール群:3名) は、分析対象から除外した。

1.6 筋体積推定

超音波画像診断装置 (ACUSON S2000, シーメンス) を用いて、下腿長 (膝窩皺から脛骨外果までの長さ) の近位30%の位置における足関節底屈筋群の筋厚を測定した。被験者は立位安静姿勢となり、スチール製のメジャーを用いて、下腿長を測定した。続いて、超音波プローブ (9L4, シーメンス) を組織表面に対して垂直になるように皮膚に当て、超音波横断画像を取得した。その際、超音波プローブには超音波用ゼリーを塗布した。また、皮膚への圧迫による筋や皮下脂肪の変形が生じないように、超音波プローブを皮膚に接

触させた。超音波横断画像において、皮下脂肪組織と筋組織との境界から、筋組織と骨組織との境界までの長さを足関節底屈筋群の筋厚とした。測定は2回実施し、2回の平均値を採用した。そして、足関節底屈筋群筋厚及び下腿長を用いて、足関節底屈筋群筋体積を推定した⁷⁾。推定式は以下の通りであった：足関節底屈筋群筋体積 [cm³] = 219.9 × 足関節底屈筋群筋厚 [cm] + 31.3 × 下腿長 [cm] - 1758.0。

1.7 筋硬度測定

エラストグラフィが搭載されている上述の超音波診断装置 (ACUSON S2000, シーメンス) を用いて、MG の安静時の筋硬度を測定した。被験者には、筋力測定時と同様の姿勢で等尺性筋力計に座らせた。下腿長近位 40%、かつ、脛骨の内側縁から腓腹筋内側頭と外側頭の境目までの長さを 100% とした際の、脛骨寄りの 40% の位置において、縦断面での MG の超音波エラストグラフィ画像を 3 枚取得した。その際、可能な限り関心領域を大きく設定した。

得られた超音波エラストグラフィ画像は、パーソナルコンピュータにコピーされた。そして、画像解析ソフトウェア (MSI Analyzer version 2.0Aql, リハビリテーション科学総合研究所) を用いて関心領域内の剪断波の伝播速度 [m/s] の平均値を算出した。3 枚の超音波エラストグラフィ画像の各々において伝播速度を算出し、それらの平均値を、以下の計算式を用いて筋の剛性率に変換した。

$$G = \rho c^2 / 1000$$

(G : 剛性率 [kPa], ρ : 筋の密度 [kg/m³], c : 剪断波の伝播速度 [m/s])

その際、筋の密度は生体内で一定であると仮定し、先行研究¹¹⁾を参考に $\rho = 1084$ [kg/m³] とした。本研究では、求めた筋の剛性率を筋硬度として評価した^{6,12)}。

1.8 統計分析

全ての測定項目を平均 ± 標準偏差で表す。nRTD, COP 軌跡の外周面積, 筋硬度及び筋体積に対するトレーニング効果を検討するために、ボンフェローニ法による多重比較を用いて、1) Pre 測定時における群間差及び 2) トレーニング群・コントロール群それぞれにおける Pre—Post 測定間の差を検定した。COP 軌跡の外周面積の分析対象者は、トレーニング群で 8 名、コントロール群で 7 名であった。危険率 5% 未満をもって統計的に有意とした。

2. 結果

図 1 に nRTD, 図 2 に COP 軌跡の外周面積, 図 3 に筋硬度, 図 4 に筋体積の測定あるいは推定結果を示す。Pre 測定において、いずれの項目にも、トレーニング群とコントロール群の間に有意な差は認められなかった。nRTD, COP 軌跡の外周面積及び筋硬度に関して、コントロール群では Pre—Post 測定間に有意な差はみられなかった。一方、トレーニング群では、Post 測定において、nRTD 及び筋硬度は有意に高い値を、COP 軌跡の外周面積は有意に低い値を示した。筋体積に関しては、両群ともに、Pre—Post 測定間に有意な

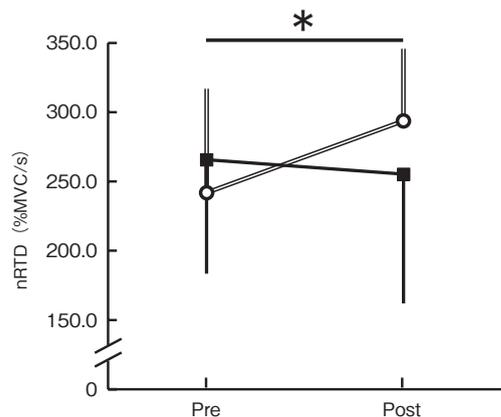


図 1 Pre 測定及び Post 測定におけるトレーニング群 (○; n = 13) 及びコントロール群 (■; n = 10) の瞬発的な筋力発揮能力 (nRTD : 時間—トルク曲線の力の立ち上がりから 200 ms までの傾きを, MVC トルクで正規化した値)
* : トレーニング群において Pre < Post (P < 0.05)

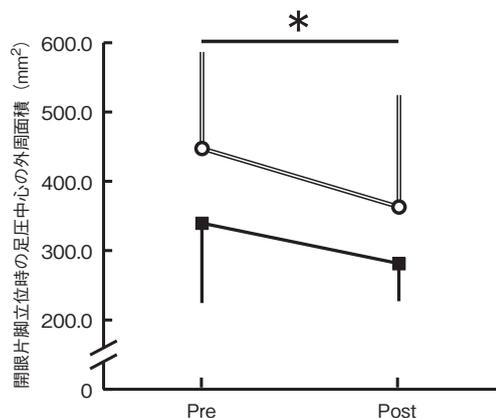


図2 Pre測定及びPost測定におけるトレーニング群(○; n=8)及びコントロール群(■; n=7)の立位姿勢保持能力
* : トレーニング群においてPre > Post (P < 0.05)

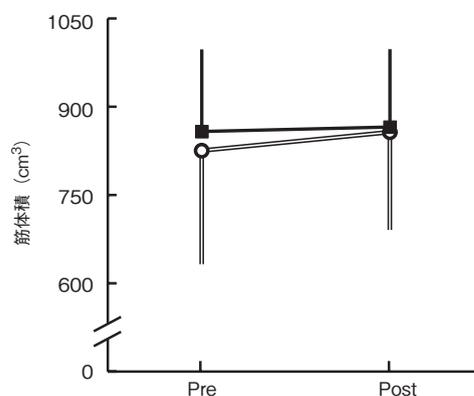


図4 Pre測定及びPost測定におけるトレーニング群(○; n=13)及びコントロール群(■; n=10)の
下腿三頭筋の推定筋体積

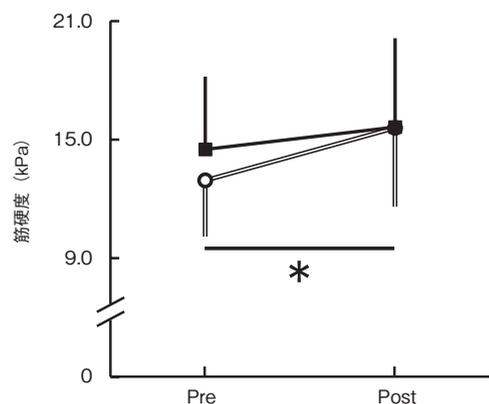


図3 Pre測定及びPost測定におけるトレーニング群(○; n=13)及びコントロール群(■; n=10)の
腓腹筋内側頭の筋硬度
* : トレーニング群においてPre < Post (P < 0.05)

差はみられなかった。

3. 考察

本研究では、高齢者を対象にした足関節底屈筋群の瞬発的な力発揮能力向上を目的とした在宅でのカーフレイズトレーニングを週3回、8週間実施した。その結果、瞬発的な力発揮能力は狙い通り向上(図1)するとともに、MGの筋硬度の増加(図3)、立位姿勢保持能力の向上(図2)も観察された。

高齢者の足関節底屈筋群の瞬発的な力発揮能力向上を目的とした先行研究⁵⁾のトレーニングで

は、週2回の頻度で4週間、瞬発的な筋力発揮を行わせた。その結果、瞬発的な力発揮能力自体は向上したものの、立位姿勢保持能力の明確な改善までには至らなかった。本研究では、この先行研究を元に、トレーニング頻度・期間ともに増加させた結果、瞬発的な力発揮能力(図1)のみならず、立位姿勢保持能力の向上を達成することができた(図2)。本研究では、自重負荷を採用した点が先行研究⁵⁾と異なっているものの、両研究の比較から、瞬発的な筋力発揮をベースとしたトレーニングによって瞬発的な力発揮能力、立位姿勢保持能力の双方を向上させるためには、週2回の頻度及び4週間の期間では不十分だった可能性が示唆される。

安静時のMGの筋硬度は、トレーニング前後で有意に増加した(図3)。材料の機械的性質の観点から、筋腱複合体あるいは腱が硬いことが瞬発的な力発揮能力に好影響を及ぼすことは示唆されている^{13,14)}。他方、腱が硬いことよりも筋が硬いことの方が、瞬発的な力発揮能力に大きな影響を及ぼすという指摘も存在する¹⁵⁾。本研究では、腱の硬さを定量していないため、筋と腱を切り分けて考えることは難しい。しかしながら、本研究の結果は、速さを意識したトレーニングに伴い、瞬発的な力発揮を可能とするような適応が筋

に生じたことを示唆するものであり、上述の指摘¹⁵⁾を支持するものであった。

足関節底屈筋群の筋体積は、トレーニングによって有意に増加はしなかった(図4)。このことは、1) 本研究で採用したトレーニングが筋サイズ増加には効果的でないこと、及び2) 瞬発的な力発揮能力向上に筋サイズの変化は貢献していないこと、を示唆するものである。高齢者にとって、筋サイズの維持・増加もまた、重要な意味を持つ。それ故、筋サイズの維持・増加を合わせて目的とする際には、本研究とは異なるトレーニングプログラムを組み合わせることも不可欠であろう。

本研究では、高齢者が気軽に実施・継続できるよう配慮し、在宅でのカーフレイズトレーニングを採用した。そして、このトレーニングを週3回、8週間継続することにより、瞬発的な力発揮能力、立位姿勢保持能力の双方を向上させることに成功した。これらのことから、今回採用したトレーニングプログラムは、実際に高齢者のQOLの維持・向上を果たす上で非常に有用なものであると強く主張できる。今後、さらに多くの高齢者を対象として、本トレーニングプログラムを導入し、QOLの維持・向上に貢献したい。

結 論

健常な70代の高齢男性を対象に、足関節底屈筋群における瞬発的な力発揮能力の向上を目的とした、在宅でのカーフレイズトレーニングを週3回、8週間実施した。その結果、瞬発的な力発揮能力、立位姿勢保持能力ともに向上した。このように、本研究で採用したトレーニングプログラムは、実際に高齢者のQOLの維持・向上を果たす上で非常に有用なものであることが明らかにされた。また、本研究のトレーニングにより腓腹筋内側頭の筋硬度が増加した。このことは、筋の機械的性質の観点から、筋の硬さが瞬発的な力発揮能

力に貢献し得る可能性を示唆するものであった。

謝 辞

本研究に対し、助成を賜りました公益財団法人石本記念デサントスポーツ科学振興財団に厚く御礼申し上げます。また、本研究を遂行するにあたり多大なご助力を頂いた立命館大学の小林雄志氏に深く感謝いたします。

文 献

- 1) Hopkins J.T., Brown T.N., Christensen L., Palmieri-Smith R.M., Deficits in peroneal latency and electromechanical delay in patients with functional ankle instability. *J. Orthop. Res.*, 27: 1541-1546 (2009)
- 2) Thelen D.G., Schultz A.B., Alexander N.B., Ashton-Miller J.A., Effects of age on rapid ankle torque development. *J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci.*, 51: M226-232 (1996)
- 3) Gu M.J., Schultz A.B., Shepard N.T., Alexander N.B., Postural control in young and elderly adults when stance is perturbed: dynamics. *J. Biomech.*, 29: 319-329 (1996)
- 4) Ushiyama J., Masani K., Relation between postural stability and plantar flexors muscle volume in young males. *Med. Sci. Sports Exerc.*, 43: 2089-2094 (2011)
- 5) Kobayashi Y., Ueyasu Y., Yamashita Y., Akagi R., Effects of 4 weeks of explosive-type strength training for the plantar flexors on the rate of torque development and postural stability in elderly individuals. *Int. J. Sports Med.*, 37: 470-475 (2016)
- 6) Akagi R., Yamashita Y., Ueyasu Y., Age-related differences in muscle shear moduli in the lower extremity. *Ultrasound Med. Biol.*, 41: 2906-2912 (2015)
- 7) Miyatani M., Kanehisa H., Ito M., Kawakami Y., Fukunaga T., The accuracy of volume estimates using ultrasound muscle thickness measurements in different muscle groups. *Eur. J. Appl. Physiol.*, 91: 264-272 (2004)
- 8) Aagaard P., Simonsen E.B., Andersen J.L., Magnusson P., Dyhre-Poulsen P., Increased rate of force development and neural drive of human skeletal muscle following resistance training. *J. Appl.*

- Physiol.* (1985), **93**: 1318–1326 (2002)
- 9) Thompson B.J., Ryan E.D., Herda T.J., Costa P.B., Herda A.A., Cramer J.T., Age-related changes in the rate of muscle activation and rapid force characteristics. *AGE*, **36**: 839–849 (2014)
 - 10) Prieto T.E., Myklebust J.B., Hoffmann R.G., Lovett E.G., Myklebust B.M., Measures of postural steadiness: Differences between healthy young and elderly adults. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, **43**: 956–966 (1996)
 - 11) Ward S.R., Lieber R.L., Density and hydration of fresh and fixed human skeletal muscle. *J. Biomech.*, **38**: 2317–2320 (2005)
 - 12) Nordez A., Hug F., Muscle shear elastic modulus measured using supersonic shear imaging is highly related to muscle activity level. *J. Appl. Physiol.* (1985), **108**: 1389–1394 (2010)
 - 13) Bojsen-Møller J., Magnusson S.P., Rasmussen L.R., Kjaer M., Aagaard P., Muscle performance during maximal isometric and dynamic contractions is influenced by the stiffness of the tendinous structures. *J. Appl. Physiol.* (1985), **99**: 986–994 (2005)
 - 14) Costa P.B., Ryan E.D., Herda T.J., Walter A.A., Hoge K.M., Cramer J.T., Acute effects of passive stretching on the electromechanical delay and evoked twitch properties. *Eur. J. Appl. Physiol.*, **108**: 301–310 (2010)
 - 15) Maffiuletti N.A., Aagaard P., Blazevich A.J., Folland J., Tillin N., Duchateau J., Rate of force development: physiological and methodological considerations. *Eur. J. Appl. Physiol.*, **116**: 1091–1116 (2016)

持久性運動開始直前の糖質摂取による運動誘発性低血糖 (インスリン・ショック) の発生を規定する要因の解明

医薬基盤・健康・ 谷 澤 薫 平
栄養研究所
(共同研究者) 早 稲 田 大 学 近 藤 早 希
同 伊 藤 智 子
西 安 交 通 大 学 孫 暁 敏
早 稲 田 大 学 鈴 木 克 彦

Elucidation of Factors Determining Incidence of Hypoglycemia After Pre-Exercise Ingestion of Carbohydrate

by

Kumpei Tanisawa
*National Institutes of Biomedical Innovation,
Health and Nutrition,
Waseda University*
Saki Kondo, Tomoko Ito, Katsuhiko Suzuki
Waseda University
Xiaomin Sun
Xi'an Jiaotong University

ABSTRACT

The purpose of the present study was to examine the effect of feeding status before endurance exercise on the incidence of hypoglycemia after pre-exercise ingestion of carbohydrate, and to elucidate the characteristics of individuals with high susceptibility to hypoglycemia after pre-exercise ingestion of carbohydrate. Sixteen subjects performed 60 min cycle ergometer exercises at 75% $\dot{V}O_2$ max in overnight fasted and

fed (3 h after breakfast) states in random order. In both conditions, they consumed 500 ml of a beverage containing 150 g of glucose 30 min before the start of exercise. The criterion of hypoglycemia was set at 70mg/dL. In both conditions, mean plasma glucose levels did not drop below 70mg/dL 15 min after the start of exercise. In the fed state, plasma glucose levels dropped transiently below 70mg/dL in 7 subjects, who showed substantially higher $\dot{V}O_2\text{max}$, while plasma glucose levels remained above this level in the other subjects. On the other hand, 5 subjects developed transient hypoglycemia in the fasted state and their serum insulin levels at the onset of exercise and insulinogenic index were significantly higher than that in the other subjects who did not demonstrate a decline in plasma glucose. In conclusion, the present study demonstrated that pre-exercise ingestion of carbohydrate 30 min before endurance exercise causes hypoglycemia in several individuals regardless of feeding status. Furthermore, subjects with higher aerobic fitness and enhanced insulin secretory capacity seem to be more prone to hypoglycemia following pre-exercise carbohydrate ingestion under fed and fasted conditions, respectively.

要 旨

本研究は、持久性運動開始3時間前の食事摂取の有無が、運動開始直前の糖質摂取による低血糖の発生に及ぼす影響を明らかにすることと、運動開始直前の糖質摂取による低血糖を規定する要因を明らかにすることを目的として行った。16名の若年日本人男性を対象として、運動開始3時間前に朝食を摂取する条件と、一晩絶食の条件において、150gのグルコースを摂取した30分後に、最大酸素摂取量の75%の強度で60分の自転車運動を行った。両条件において、運動開始15分後における血糖値の平均値は低血糖の基準である70mg/dLを下回らなかったが、朝食摂取条件では7名、絶食条件では5名において低血糖が起こった。朝食摂取条件において、低血糖が起こった者は、正常血糖の者と比較して最大酸素摂取量が有意に高く、絶食条件においては、運動開始直前のインスリン濃度とインスリン分泌指標が高かった。以上の結果より、若年日本人男性において、

摂食状況に関わらず、運動開始直前の糖質摂取により低血糖が起こる者がいることが明らかになった。また、運動3時間前に食事を摂取した状態においては最大酸素摂取量が、一晩絶食の状態においては、インスリン初期分泌反応が高い者において、低血糖が起こりやすい可能性が示唆された。

緒 言

持久性運動における主たるエネルギー基質は糖質と脂質である。糖質は肝臓と骨格筋においてグリコーゲンとして貯蔵されるが、その貯蔵量には限りがあり、グリコーゲンの枯渇は持久性運動パフォーマンスを低下させる¹⁾。したがって、マラソンやトライアスロンなど、1時間を超える持久性スポーツのレース前には、十分な量の糖質を摂取してグリコーゲン貯蔵量を高めておくことが推奨されている²⁾。しかし、持久性運動の前日や、3~4時間前までの糖質摂取は持久性パフォーマンスに好影響を与える一方で、持久的運動の開始30~60分前における多量の糖質摂取は、運動開始

直後の急激な血糖値の低下を引き起こし、持久性パフォーマンスを低下させることが報告されている^{3,4)}。これらの研究結果から、現在のスポーツ栄養のガイドブックやインターネットなどのメディアでは、この運動誘発性低血糖を「インスリン・ショック」と名付け、運動開始直前の糖質摂取を控えることが推奨されている。しかしながら、運動開始直前の糖質摂取が急激な血糖値の低下を引き起こすことを報告した研究は、実験室内で、かつ長時間の絶食後に行われた研究であり、実際のスポーツ現場に即した状況では実験が行われていない。現在のスポーツ栄養のガイドラインでは、持久系種目の場合、運動開始の3-4時間前までに糖質を多く含む食事を摂取することが推奨されており²⁾、そのような条件下における糖質摂取が持久性運動中のインスリンと血糖値の動態に及ぼす影響は、絶食時とは大きく異なることが予想される。また、これまでの研究はいずれも欧米人を対象として行われており、欧米人と比較してインスリン分泌能が低いことが報告されている日本人においても⁵⁾、本当に低血糖が起こるかは不明である。さらに、運動開始直前に糖質を摂取しても低血糖やパフォーマンスの低下は起こらないと報告している研究もあり^{6,7)}、この見解の不一致を説明し得る要因は不明である。そこで本研究は、日本人男性を対象として、1) 持久性運動開始3時間前の食事摂取の有無が、運動開始直前の糖質摂取による低血糖の発生に及ぼす影響を明らかにすること、2) 運動開始直前の糖質摂取により、低血糖が起こりやすい者の特徴を明らかにすることを目的として行った。

1. 方法

1.1 研究デザイン

本研究では、持久性運動開始直前の糖質飲料摂取が運動中の血糖値とインスリンの動態に及ぼす影響が、運動開始3時間前の食事の有無により異

なるか否かを検討するため、非盲検クロスオーバー試験を行った。全ての被験者は、1) 運動開始3時間前に規定食摂取（朝食摂取条件）、2) 一晚絶食（絶食条件）の2条件にて、糖質飲料を摂取した後、1時間の自転車運動を行った。本研究は早稲田大学「人を対象とする研究に関する倫理委員会」の承認を受けた後実施された。

1.2 被験者

本研究の被験者は、20～23歳の健康な日本人男性16名とした。被験者特性は表1の通りであった。対象者にはあらかじめ実験の目的と内容を説明し、文書により同意を得た後実験を実施した。

表1 被験者特性

N	16
年齢 (歳)	21.0 ± 1.0
身長 (cm)	173.7 ± 5.1
体重 (kg)	67.3 ± 8.2
体脂肪率 (%)	13.1 ± 4.3
$\dot{V}O_2\text{max}$ (mL/min)	3077 ± 340
$\dot{V}O_2\text{max}$ (mL/kg/min)	46.3 ± 7.4

1.3 最大酸素摂取量の測定

自転車エルゴメーター（コンビウエルネス社製、エアロバイク75XL II）を用いた漸増運動負荷試験により最大酸素摂取量（ $\dot{V}O_2\text{max}$ ）を測定した。5分間のウォーミングアップの後、60～90Wから15W/分ずつ負荷を漸増し、疲労困憊になるまで測定を行った。測定中はマスクを装着し、運動中の酸素摂取量、二酸化炭素排出量を自動代謝分析装置（AE-310、ミナト医科学社）により測定した。 $\dot{V}O_2\text{max}$ の判定基準は、酸素摂取量のレベリングオフがみられることとした。ただし、酸素摂取量のレベリングオフがみられない場合でも、1) 心拍数が年齢から推定される最大心拍数（220 - 年齢 ± 5 拍/分）に達していること、2) 呼吸交換比が1.1以上であること、3) RPEが19もしくは20であること、この3指標中2つ以

上を満たした場合は $\dot{V}O_2\max$ と判定した。

1.4 実験プロトコル

$\dot{V}O_2\max$ の測定後、全ての被験者は、2条件での実験を最低1週間の間隔を空けて行った。実験前日の夜、被験者は規定食（エネルギー：808kcal、たんぱく質エネルギー比率：11.9%、脂質エネルギー比率：24.4%、炭水化物エネルギー比率：63.7%）を摂取し、実験当日の朝は、朝食摂取条件の場合は、運動開始3時間前に規定食（エネルギー：709kcal、たんぱく質エネルギー比率：10.4%、脂質エネルギー比率：28.7%、炭水化物エネルギー比率：60.9%）を摂取し、絶食条件の場合は水以外何も摂取せずに実験室へ入室した。

安静時採血を行った後、被験者は150gのグルコースを含む500mLの糖質飲料を2分以内に摂取した。一般的に、グルコースの代わりにデンプン部分加水分解物を含む飲料が75g経口糖負荷試験に用いられているが、本研究においては、純粋なグルコース150gを含む飲料を用いて実験を行った。糖質飲料摂取後、運動中に下痢嘔吐等を訴え実験を中断した者はいなかった。糖質飲料摂取30分後に、温度22℃、湿度50%に設定した実験室で、75% $\dot{V}O_2\max$ の強度で60分の自動車運動を開始した。ペダルの回転数は60~80rpmとした。60分の運動後、続けてパフォーマンステストを行った。パフォーマンステストは、90% $\dot{V}O_2\max$ の強度で自転車運動を行い、疲労困憊に至るまでの時間を計測するものであった。ペダルの回転数が50rpmを切った時点で疲労困憊と判断した。運動開始15分後、30分後、45分後、60分後およびパフォーマンステスト終了後に、心拍数と主観的運動強度を記録した。また、60分間の運動中、被験者は15分毎に3分間マスクを装着し、運動中の酸素摂取量、二酸化炭素排出量および呼吸交換比を測定した。

1.5 血液分析

採血は運動開始30分前、運動開始直前、運動開始15分後、30分後、60分後およびパフォーマンステスト終了後に行った。採血により得られた静脈血を3000rpm、4℃で15分間遠心して分離した血清と血漿を分析に用いた。血糖値、血清インスリン濃度、血漿アドレナリン濃度、血漿ノルアドレナリン濃度、血清コルチゾール濃度および血清成長ホルモン濃度の分析は血液検査会社（BML社）に委託した。インスリン抵抗性の指標として、絶食条件における空腹時血糖値と空腹時インスリン濃度より、homeostasis model assessment of insulin resistance（HOMA-IR）を以下の計算式より算出した。

HOMA-IR

$$= \text{空腹時血糖値} \times \text{空腹時インスリン濃度} / 405^{8)}$$

また、絶食条件における空腹時と糖質摂取30分後の血糖値とインスリン濃度より、インスリン初期分泌能の指標として、インスリン分泌指数⁹⁾を以下の計算式より算出した。

インスリン分泌指数

$$= (\text{糖質摂取30分後インスリン濃度} \\ - \text{空腹時インスリン濃度}) \\ \div (\text{糖質摂取30分後血糖値} - \text{空腹時血糖値})$$

低血糖の基準は血糖値70mg/dL以下とし、朝食摂取条件と絶食条件それぞれにおいて、運動開始15分後に低血糖が生じた者を低血糖群、低血糖が生じなかった者を正常血糖群とした。

1.6 統計解析

各測定値は平均値 ± 標準偏差で示した。各変数の経時変化を試行間で比較するため、時間と試行を要因とした繰り返しのある二元配置分散分析

を行った。有意な交互作用が認められた場合、対応のある t 検定により同一時間における各変数の差を試行間で比較した。多重比較検定にはボンフェローニ法を用いた。試行間でのパフォーマンステストの継続時間の差は、対応のある t 検定により比較した。低血糖群と正常血糖群間における各変数の差は、対応のない t 検定により比較した。運動開始 15 分後における血糖値と各変数との相関はピアソンの積率相関係数により示した。全ての解析は SPSS22.0 (IBM 社製) を用いて行い、いずれの場合にも統計学的有意水準は 5% 未満とした。

2. 結果

図 1 に、朝食摂取条件と絶食条件における血糖値の経時変化を示した。二元配置分散分析の結果、時間に有意な主効果が認められ ($P < 0.001$)、運動開始 30 分前と比較して、運動開始直前、運

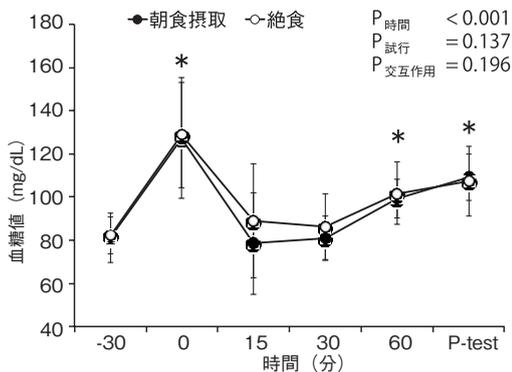


図 1 血糖値の経時変化
* $P < 0.05$ vs. 運動開始 30 分前

表 2 運動中の酸素摂取量, 二酸化炭素排出量, 呼吸交換比, 心拍数および主観的運動強度の経時変化

		時間(分)				P-test	有意確率		
		15	30	45	60		時間	試行	交互作用
酸素摂取量 (mL)	朝食摂取	2281 ± 244	2312 ± 205	2349 ± 200	2385 ± 204	-	<0.001	0.721	0.770
	絶食	2284 ± 233	2304 ± 208	2347 ± 213	2369 ± 179	-			
二酸化炭素排出量 (mL)	朝食摂取	2218 ± 225	2204 ± 185	2219 ± 178	2240 ± 187	-	0.343	0.022	0.691
	絶食	2185 ± 188	2169 ± 176	2164 ± 160	2182 ± 129	-			
呼吸交換比	朝食摂取	0.97 ± 0.03	0.96 ± 0.02	0.95 ± 0.02	0.94 ± 0.03	-	<0.001	0.024	0.384
	絶食	0.96 ± 0.04	0.94 ± 0.03	0.93 ± 0.03	0.92 ± 0.03	-			
心拍数 (拍/分)	朝食摂取	148.9 ± 10.4	156.8 ± 10.9	163.1 ± 11.2	166.7 ± 11.9	181.3 ± 10.5	<0.001	0.969	0.189
	絶食	150.5 ± 8.0	158.1 ± 9.2	162.9 ± 11.2	166.4 ± 10.1	179.3 ± 8.5			
主観的運動強度	朝食摂取	12.9 ± 1.4	14.2 ± 1.5	15.3 ± 1.6	16.5 ± 2.0	18.8 ± 1.3	<0.001	0.054	0.549
	絶食	12.3 ± 1.5	13.8 ± 1.6	14.7 ± 1.9	15.9 ± 2.1	18.7 ± 1.7			

P-test: パフォーマンステスト

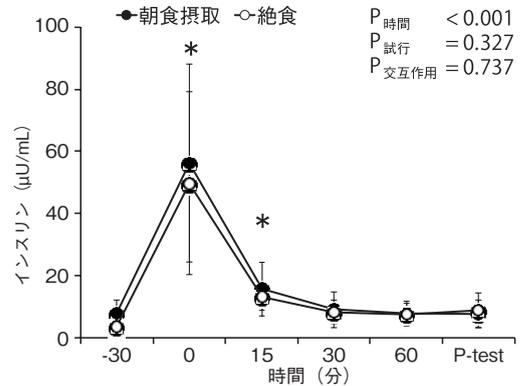


図 2 血清インスリン濃度の経時変化
* $P < 0.05$ vs. 運動開始 30 分前

動開始 60 分後およびパフォーマンステスト終了後における血糖値は有意に高い値を示した。運動開始 30 分前と運動開始 15 分後および 30 分後との間で血糖値に差は認められなかった。また、試行の主効果および時間と試行間の交互作用は認められなかった。両条件において、いずれの時間においても、血糖値の平均値は 70mg/dL を下回らなかった。

図 2 に、朝食摂取条件と絶食条件における血清インスリン濃度の経時変化を示した。二元配置分散分析の結果、時間に有意な主効果が認められ ($P < 0.001$)、運動開始 30 分前と比較して、運動開始直前および運動開始 15 分後におけるインスリン濃度は有意に高い値を示した。また、試行の主効果および時間と試行間の交互作用は認められなかった。

表 2 に、朝食摂取条件と絶食条件における、

酸素摂取量, 二酸化炭素排出量, 呼吸交換比, 心拍数および主観的運動強度の経時変化を示した. 二元配置分散分析の結果, 二酸化炭素排出量と呼吸交換比において, 試行に有意な主効果が認められ, 朝食摂取条件と比較して, 絶食条件は低い二酸化炭素排出量と呼吸交換比を示した (二酸化炭素排出量: $P = 0.022$, 呼吸交換比: $P = 0.024$). 酸素摂取量, 呼吸交換比, 心拍数および主観的運動強度においては時間に有意な主効果が認められた ($P < 0.001$). いずれの変数においても, 時間と試行間の交互作用は認められなかった. また, パフォーマンステストの継続時間に試行間で差は認められなかった (図 3, $P = 0.906$).

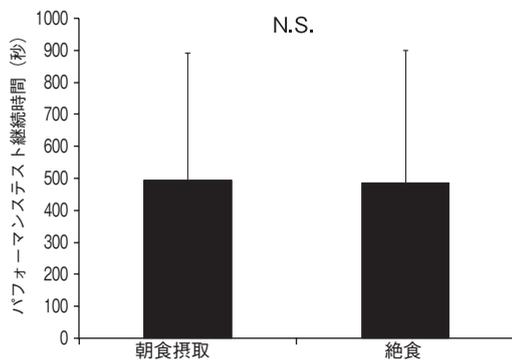


図3 朝食摂取条件と絶食条件間におけるパフォーマンステスト継続時間の比較

図4~5に, 朝食摂取条件と絶食条件における, 運動開始30分前~運動開始15分後の血糖値の経時変化を被験者毎に示した. 運動開始15分後における血糖値の平均値は70mg/dLを下回らなかったが, 朝食摂取条件においては7名, 絶食条件においては5名, 血糖値が70mg/dLを下回る者がいた. そこで, 朝食摂取条件と絶食条件それぞれにおいて, 運動前の糖質飲料摂取による低血糖発生を規定する要因を探索するため, 低血糖群と正常血糖群との間で各変数の値を比較した. その結果, 朝食摂取条件において, 低血糖群は正常血糖群と比較して有意に高い $\dot{V}O_2\max$ を示した(図6) $P=0.025$. また, $\dot{V}O_2\max$ と運動開始15分後の血

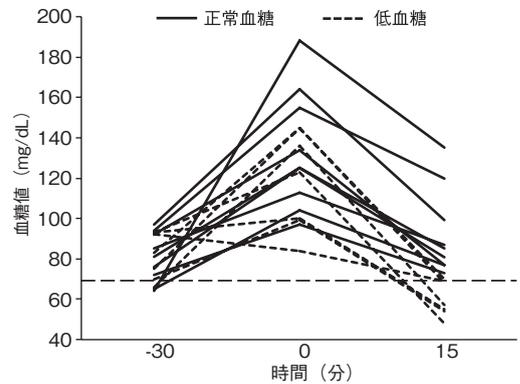


図4 朝食摂取条件における被験者毎の血糖値の経時変化

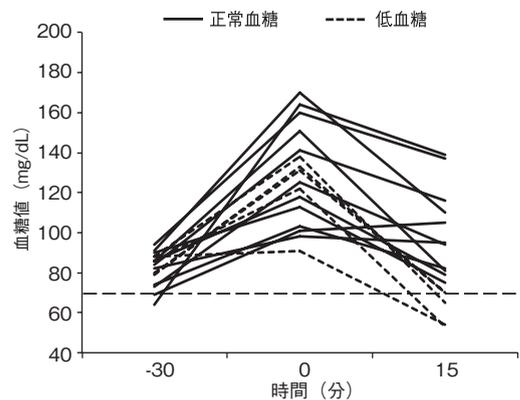


図5 絶食条件における被験者毎の血糖値の経時変化

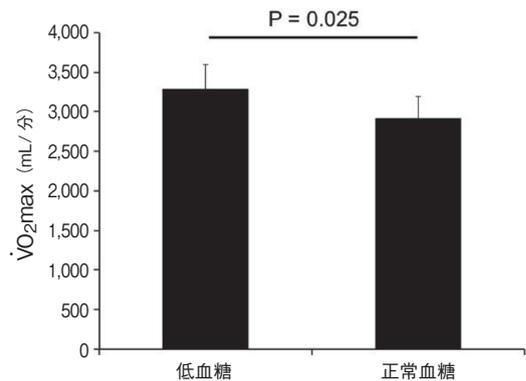


図6 朝食摂取条件における低血糖群と正常血糖群間の $\dot{V}O_2\max$ の比較

糖値との間に, 有意な負の相関が認められた ($r = -0.657, P = 0.006$). また, 体重あたりの $\dot{V}O_2\max$ は, 正常血糖群と比較して低血糖群で高い傾向を示した (低血糖群: 50.0 ± 7.1 mL/kg/min, 正常血糖群: 43.5 ± 6.7 mL/kg/min, $P = 0.081$). 絶食条件にお

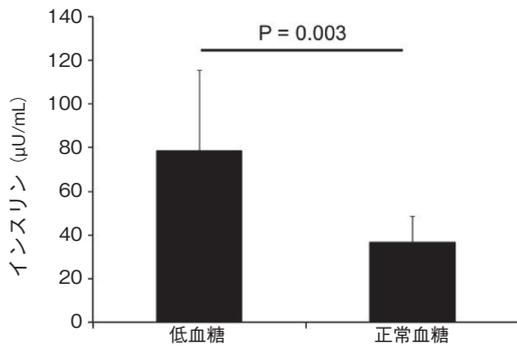


図7 絶食条件における低血糖群と正常血糖群間の血清インスリン濃度（運動開始直前）の比較

いて、低血糖群は正常血糖群と比較して、運動開始直前の血清インスリン濃度と（図7） $P=0.003$ 、インスリン分泌指数（対数変換後の値を比較）は有意に高かった（低血糖群： 0.40 ± 0.72 ，正常血糖群： -0.15 ± 0.27 ， $P = 0.039$ ）。また、運動開始直前のインスリン濃度およびインスリン分泌指数と、運動開始15分後の血糖値との間に、有意な負の相関が認められた（運動開始直前のインスリン濃度： $r = -0.661$ ， $P = 0.005$ ；インスリン分泌指数： $r = -0.691$ ， $P = 0.003$ ）。両条件において、運動開始直前の血糖値と運動開始15分後の血糖値との間に有意な正の相関関係が認められた（朝食摂取条件： $r = 0.684$ ， $P = 0.003$ ；絶食条件： $r = 0.554$ ， $P = 0.026$ ）。その他の変数については、低血糖群と正常血糖群との間で差は認められず、両条件において、各時間における主観的運動強度とパフォーマンステストの継続時間に差は認められなかった。

3. 考 察

本研究の結果、1) 若年日本人男性において、持久性運動開始3時間前の食事摂取の有無に関わらず、運動開始直前の糖質摂取により、運動開始15分後に低血糖が起こる者がいること、2) 運動開始前の摂食状況により、低血糖の発生を規定する要因が異なる可能性があることが示唆された。

欧米人を対象とした研究により、一晩の絶食後、

持久性運動の開始直前に糖質を摂取することにより低血糖が起こることが報告されており、その理由として、急激なインスリン濃度の上昇に伴う骨格筋における糖質利用の増加と脂質利用の低下が関与する可能性が示唆されていた^{3,4)}。欧米人と比較して、日本人はインスリン分泌能が低いことが報告されており⁵⁾、欧米人と同様に運動開始直前の糖質摂取により低血糖が起こるかどうかは不明であったが、本研究において、運動開始15分後の血糖値は、平均値では70mg/dLを下回らなかったものの、朝食摂取条件においては16名中7名、絶食条件においては16名中5名70mg/dLを下回っており、30%以上の頻度で低血糖を発症する者が存在することが明らかになった。実際のスポーツ現場を想定して運動3時間前に食事を摂取した条件においても、運動開始直前の糖質摂取により低血糖が起こる者がいたことから、日本人においても、持久性スポーツのレースあるいは練習直前の糖質摂取により、低血糖が起こる者が存在することに留意する必要があると考えられる。

一晩絶食の条件においては、運動開始直前のインスリン濃度およびインスリン分泌指数が高い者において、低血糖が起こりやすいという結果が得られた。この結果は、糖質摂取に対するインスリンの初期分泌反応が高い者において、低血糖が起こりやすい可能性があることを示唆している。一晩の絶食後、レース直前に糖質を摂取するという状況は考えにくいだが、朝練習など、絶食後に糖質を摂取した後すぐに運動を行う状況もあるため、経口糖負荷試験によりインスリン初期分泌反応を把握し、低血糖が起こりやすい者を予め把握することが重要であると考えられる。

一方、朝食摂取条件においては、運動開始直前のインスリン濃度ではなく、 $\dot{V}O_{2max}$ が低血糖の発生と関連していた。運動開始3時間前の摂食状況により、低血糖の発生を規定する要因が変わる

理由として、食事の摂取により、その後の糖質摂取に対するインスリン感受性が変化する可能性が挙げられる。ラットの骨格筋にインスリンを一度投与すると、その3時間後における骨格筋へのグルコース取り込み量は、インスリンを投与しない場合と比較して多いことが報告されている¹⁰⁾。したがって、朝食摂取条件においては、朝食後に一度インスリン濃度が上昇するため、骨格筋へグルコースが取り込まれやすい状態であったことが予想される。 $\dot{V}O_2\text{max}$ が高い者においてはインスリン感受性が高いことが報告されているため¹¹⁾、骨格筋へグルコースが取り込まれやすい朝食摂取条件において、低血糖が起こりやすい状況であったことが予想される。低血糖群と正常血糖群の間で、インスリン抵抗性の指標であるHOMA-IRには差は認められなかったが、HOMA-IRは肝臓のインスリン抵抗性を反映する指標であることが報告されており¹²⁾、今後はインスリンクランプ法¹³⁾により評価した骨格筋のインスリン感受性や、運動中の骨格筋の糖取り込み能を測定し、これらが低血糖の発生を規定するかを明らかにする必要がある。いずれにせよ、持久系スポーツの競技者は一般的に高い $\dot{V}O_2\text{max}$ を有するため、朝食を摂取してから臨むレースや日々の練習において、直前の糖質摂取が低血糖を引き起こす可能性があることに留意する必要があると考えられる。

運動前の糖質摂取により低血糖が起こった者はいたものの、低血糖群と正常血糖群との間で、運動中の主観的運動強度とパフォーマンステストの結果に差は認められなかった。メタアナリシスこそ行われてはいないが、Hargreavesらの総説において、運動開始30～60分前の糖質摂取は持久性パフォーマンスを低下させないと結論づけており¹¹⁾、本研究の結果はこの結論を支持している。しかし、運動中の血糖値の低下がスキルパフォーマンスや運動中の認知低下機能と関連する可能性も示唆されており^{15,16)}、今後はスキルや認知機

能を含む多角的視点からパフォーマンスを評価し、運動直前の糖質飲料摂取による低血糖が、運動パフォーマンスに影響を及ぼすかどうかを明らかにする必要がある。また、2時間を超えるような長時間の運動や、より強度の高い運動を行った場合に、運動前の糖質飲料摂取による低血糖が運動パフォーマンスに及ぼす影響についても検討する必要がある。

4. 結 論

若年日本人男性において、持久性運動開始3時間前の食事摂取の有無に関わらず、運動開始直前の糖質摂取により、運動開始15分後に低血糖が起こる者がいることが明らかになった。また、運動3時間前に食事を摂取した状態においては $\dot{V}O_2\text{max}$ が、一晚絶食の状態においては、インスリン初期分泌反応が高い者において、低血糖が起こりやすい可能性が示唆された。

謝 辞

実験を補助して下さった早稲田大学運動生化学研究室の皆様と、被験者として協力して下さった早稲田大学の学生の皆様に感謝申し上げます。

本研究を遂行するにあたり、助成を賜りました公益財団法人石本記念デサントスポーツ科学振興財団に心よりお礼申し上げます。

文 献

- 1) Bergstrom J., Hermansen L., Hultman E., Saltin B., Diet, muscle glycogen and physical performance. *Acta Physiol Scand.*, 71:140-150(1967)
- 2) Burke L.M., Kiens B., Ivy J.L., Carbohydrates and fat for training and recovery. *J. Sports Sci.*, 22:15-30 (2004)
- 3) Costill D.L., Coyle E., Dalsky G., Evans W., Fink W., Hoopes D., Effects of elevated plasma FFA and insulin on muscle glycogen usage during exercise. *J. Appl. Physiol. Respir. Environ. Exerc. Physiol.*, 43:695-699(1977)

- 4) Foster C., Costill D.L., Fink W.J., Effects of preexercise feedings on endurance performance. *Med. Sci. Sports*, 11:1-5(1979)
- 5) Ahuja V., Kadowaki T., Evans R.W., Kadota A., Okamura T., El Khoudary S.R., et al., Comparison of HOMA-IR, HOMA-beta% and disposition index between US white men and Japanese men in Japan: the ERA JUMP study. *Diabetologia*, 58:265-271 (2015)
- 6) Febbraio M.A., Stewart K.L., CHO feeding before prolonged exercise: effect of glycemic index on muscle glycogenolysis and exercise performance. *J. Appl. Physiol.* (1985) ., 81:1115-1120(1996)
- 7) Hargreaves M., Costill D.L., Fink W.J., King D.S., Fielding R.A., Effect of pre-exercise carbohydrate feedings on endurance cycling performance. *Med. Sci. Sports Exerc.*, 19:33-36(1987)
- 8) Matthews D.R., Hosker J.P., Rudenski A.S., Naylor B.A., Treacher D.F., Turner R.C., Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*, 28:412-419 (1985)
- 9) Seltzer H.S., Allen E.W., Herron A.L., Jr., Brennan M.T., Insulin secretion in response to glycemic stimulus: relation of delayed initial release to carbohydrate intolerance in mild diabetes mellitus. *J. Clin. Invest.*, 46:323-335(1967)
- 10) Geiger P.C., Han D.H., Wright D.C., Holloszy J.O., How muscle insulin sensitivity is regulated: testing of a hypothesis. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.*, 291:E1258-1263(2006)
- 11) King D.S., Dalsky G.P., Staten M.A., Clutter W.E., Van Houten D.R., Holloszy J.O., Insulin action and secretion in endurance-trained and untrained humans. *J. Appl. Physiol.* (1985) ., 63:2247-2252 (1987)
- 12) Hoffman R.P., Indices of insulin action calculated from fasting glucose and insulin reflect hepatic, not peripheral, insulin sensitivity in African-American and Caucasian adolescents. *Pediatr Diabetes*, 9:57-61 (2008)
- 13) DeFronzo R.A., Tobin J.D., Andres R., Glucose clamp technique: a method for quantifying insulin secretion and resistance. *Am. J. Physiol.*, 237:E214-223(1979)
- 14) Hargreaves M., Pre-exercise nutritional strategies: effects on metabolism and performance. *Can. J. Appl. Physiol.*, 26 Suppl:S64-70(2001)
- 15) Ali A., Williams C., Nicholas C.W., Foskett A., The influence of carbohydrate-electrolyte ingestion on soccer skill performance. *Med. Sci. Sports Exerc.*, 39:1969-1976(2007)
- 16) Grego F., Vallier J.M., Collardeau M., Bermon S., Ferrari P., Candito M., et al., Effects of long duration exercise on cognitive function, blood glucose, and counterregulatory hormones in male cyclists. *Neurosci. Lett.*, 364:76-80(2004)

**低酸素環境下での骨格筋電気刺激が
動脈ステイフネスと糖代謝に及ぼす影響**
—運動様刺激を用いたより簡単に効果が得られる健康増進方法の開発・提案—

大阪工業大学 西脇 雅人
(共同研究者) 摂南大学 藤林 真美
熊本県立大学 松本 直幸

**Effect of Electrical Stimulation in Hypoxia on
Arterial Stiffness and Glucose Metabolism**

by

Masato Nishiwaki
Osaka Institute of Technology
Mami Fujibayashi
Setsunan University
Naoyuki Matsumoto
Prefectural University of Kumamoto

ABSTRACT

Purpose: This study aimed to examine the effects of electrical stimulation in hypoxia on arterial stiffness and glucose metabolism.

Methods: Seven healthy male adults participated in experiments of four different protocols (*i.e.*, rest in normoxia (NR), rest in hypoxia (HR), electrical stimulation in normoxia (NES), and electrical stimulation in hypoxia (HES)) in random order on separate days. Throughout a 40-min measurement, the subjects breathed normoxic (20.9%O₂) or hypoxic (15.3 – 15.5%O₂) gas via a facemask connected to the oxygen generator. Also, in NES and HES, a 20-min electrical stimulation of 4 Hz was

conducted in a lower limb in the latter 20-min of the measurement.

Results: During electrical stimulation, heart rate and oxygen uptake in NES and HES increased, compared with each baseline. However, no significant difference was observed in the heart rate between NES and HES. Conversely, oxygen uptake during electrical stimulation was significantly lower in HES than in NES. Interestingly, CAVI, which is an index of arterial stiffness, significantly reduced, and the reduction in CAVI was significantly greater in HES than that in NES. In addition, lactate concentrations and respiratory exchange ratio were significantly higher in HES than the other three trials.

Conclusion: These findings suggest that electrical stimulation in hypoxia can induce both greater reduction in arterial stiffness and increase in glucose metabolism than those in normoxia.

要 旨

【目的】低酸素環境下で一過性の骨格筋電気刺激が動脈ステイフネスと糖代謝に与える影響について検討した。【方法】健康な成人7名に対し、常酸素安静、低酸素安静、常酸素電気刺激、低酸素電気刺激の4試行を行った。低酸素では15.3-15.5%O₂の低酸素ガスを吸入させ、電気刺激では下肢に4Hzで刺激した。【結果】常酸素安静、低酸素安静条件では変化がなかったが、電気刺激の条件で動脈ステイフネスの低下が認められ、低下率を比較すると、低酸素条件の方が大きな低下だった。さらに、低酸素電気刺激条件では、常酸素条件の場合よりも、血中乳酸濃度や呼吸交換比が有意に高い値を示した。【結論】本結果は、低酸素環境下で一過性の骨格筋電気刺激を行うと、通常環境下で同じ電気刺激を行うよりも、1) 動脈ステイフネスをより低下させること、2) 電気刺激時のエネルギー基質としての糖質の利用をより促進させる可能性、を示唆するものであった。

緒 言

低酸素環境下での運動は有益な身体適応を引き

起こす^{1,2)}。特に、軽度から中程度の低酸素環境下での定期的な運動は、体重や体脂肪の低下、インスリン感受性や血中アディポネクチン濃度の増大を引き起こすことが示されている^{3,4)}。さらに、低酸素環境での水中運動トレーニングによって、動脈ステイフネスが低下することも示されている²⁾。したがって、軽度な低酸素環境下での定期的な運動は、より効果的に生活習慣病の危険因子を予防・改善させる可能性がある。

近年、骨格筋電気刺激は、「運動様の刺激」として注目を集めている^{5,6)}。先行研究では、下肢骨格筋の電気刺激がエネルギー消費や炭水化物の酸化、糖摂取を高めること^{5,6)}、さらに、継続的に実施すると筋力や最高酸素摂取量を増大させることが示唆されている⁷⁾。したがって、特に肥満や整形的な理由で十分な運動が実施できない場合、骨格筋電気刺激は、生活習慣病やロコモティブシンドロームの予防・改善を促進させる有益な方法であると考えられる。

しかし、低酸素環境下で曝露のみを実施する場合では顕著な変化が引き起こらない可能性が示唆されている¹⁾。また、局所への電気刺激では全身の代謝を亢進させることが難しく、刺激強度を上

げると、痛みを伴うのは短所でもある。そこで、低酸素環境で骨格筋電気刺激を行い、低酸素環境下で「運動様の刺激」を与えつつ、より代謝を高めることができるとすれば、両者の短所を補いつつ、長所を複合させることによって、より簡易かつ手軽に実施可能な健康増進方法を開発・提案できる可能性があると考えられる。

以上のような背景から、本研究では、一過性の低酸素環境下での骨格筋電気刺激が動脈ステイフネスと糖代謝に及ぼす影響について検討することを目的とした。

1. 方法

1.1 参加者

参加者は、年齢 21 ± 1 歳、身長 170.6 ± 3.0 cm、体重 65.1 ± 8.7 kg の喫煙習慣のない健康な成人男性 7 名であった。すべての参加者は書面で実験参加の同意をした上で自主的に参加した。なお、本研究の実験計画は、大阪工業大学ライフサイエンス実験倫理委員会の審査を受け、承認を得た上で実施した。

1.2 実験手順

一定温度 ($24-25^{\circ}\text{C}$) に調節された実験室内において、参加者は常酸素安静 (NR)、低酸素安静 (HR)、常酸素電気刺激 (NES)、低酸素電気刺激 (HES) の 4 つの試行を、無作為の順序で別日に行っ

た。測定の詳細なプロトコルを図 1 に示した。

実験当日、30 分以上の安静後、動脈ステイフネスと血糖値や乳酸値の測定を行った (Pre)。その後、参加者はベッド上に座り、マスク (Air Mask-Type A, アルコシステム) を介し、NR、NES では通常大気を、HR、HES ではジェネレーター (Everest Summit II, Hypoxico) で生成した $15.3 \sim 15.5\% \text{O}_2$ の低酸素ガス (海拔 2500m の高所レベルを想定) を 40 分間吸入した。本研究では、ガスの条件を参加者に対してブラインドして行った。NES と HES では、ガス吸入開始から 20 分経過した後、心拍数が安静時から平均 15 拍/分 (最低 10 拍/分 ~ 最大 20 拍/分) 増大する刺激強度で 20 分間の下肢骨格筋電気刺激 (B-SES SL1, ホームアイオン研究所) を実施した⁷⁾。電気刺激は、4Hz の代謝モードで行い、モニタリングされた脈拍数に応じて参加者の脈拍数が設定したい値となるよう検者が装置の電気刺激レベルのつまみを調整した。全て左脚に電気刺激を行った。ガス吸入中には、5 分ごとに心拍数 (脈拍数) と動脈血酸素飽和度 (SpO_2) のモニタリングを行った。また、NE と HE において、心拍数の記録と同時に電気刺激装置のディスプレイに表示される実行電流値も記録し、平均を電気刺激レベルの目安とした。なお、本研究ではベルト式の電極を使用し、大腿近位、大腿遠位 (膝上)、足首の 3 箇所巻きつけることで装着した。さらに、各試行の 2 分前か

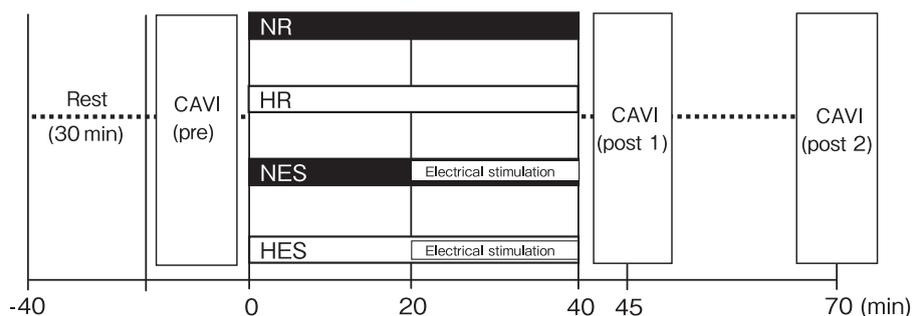


図 1 Time course of the experiment

NR; rest in normoxia, HR; rest in hypoxia, NES; electrical stimulation in normoxia, HES; electrical stimulation in hypoxia, CAVI; cardio-ankle vascular index

ら 40 分間の本試行中に呼気ガス量と酸素および炭酸ガス濃度を連続的に計測した。本試行開始から 20 分後、40 分後、回復期に再度、血糖値と乳酸値の測定を、ガス吸入や電気刺激の終了後、再び、動脈スティフネスの測定等を行った（5 分後（Post 1）、30 分後（Post 2））。

1.3 動脈スティフネスの測定

本研究では、血圧脈波検査装置（VS-1500AE/AN, フクダ電子）を用い、心臓足首血管指数（CAVI）を測定し、動脈スティフネスを評価した。測定はすべて常酸素環境下で行われた。セットアップを済ませた後^{8,9)}、心電図、心音図、上腕および足首の脈波と血圧が記録され、心拍数と CAVI 値が自動的に算出された。

1.4 血糖値と乳酸値

指先より採取した血液サンプルを用い、血糖値（メディセーフミニ, GR-102, テルモ）と血中乳酸濃度（Lactate Pro 2, アークレイ）を、それぞれ計測した。

1.5 各試行中の呼吸循環系パラメーター

呼気ガス量と酸素および炭酸ガス濃度は、ミキシングチャンバー法を用いて 15 秒毎に自動的に記録した。対象者にマスクを装着させ、呼気ガス量をフローセンサー（Respiromonitor RM-300, ミナト医科学）にて、酸素および炭酸ガス濃度をガスモニター（AR-10, アルコシステム）にて計測した。呼気ガス量と濃度のデータを PC に取り込み、専用の解析ソフトを用い（AT windows, ミナト医科学）、換気量（ $\dot{V}E$ ）、酸素摂取量（ $\dot{V}O_2$ ）、炭酸ガス排出量（ $\dot{V}CO_2$ ）、呼吸交換比（RER）を求めた。最終的に、それぞれの値は、Baseline では本試行開始直前の 2 分間、10-40 分の時点で直前の 3 分間の値を平均し、値として用いた。本試行中の SpO_2 と心拍数（脈拍数）は、パルス

オキシメータ（オキシパルミニ, SAT-2200, 日本光電工業）で測定した。

D. 統計処理

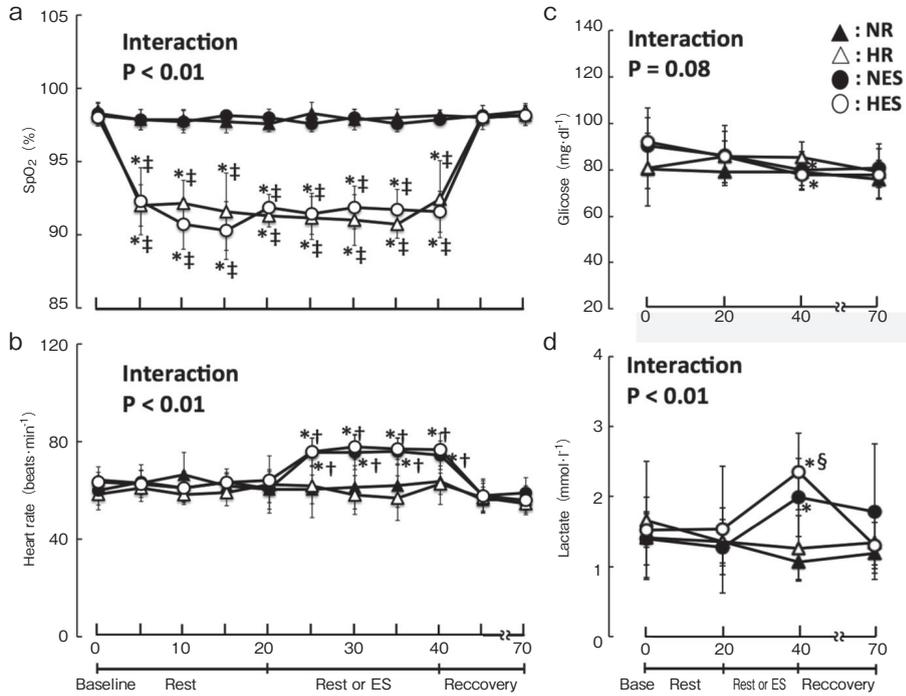
測定値は、すべて平均値 \pm 標準偏差で示した。各試行における初期値の比較には、反復測定 of 1 元配置分散分析と Newman-Keuls 法を用いた。また、NES と HES における 2 条件のデータの比較には、対応のある t 検定またはウィルコクソンの符号順位和検定を用いた。各パラメーター変化の検討には、反復測定 of 2 元配置分散分析と Newman-Keuls 法を用いた。なお、危険率はすべて 5% 未満を有意とした。

2. 結果

2.1 各試行中のパラメーター

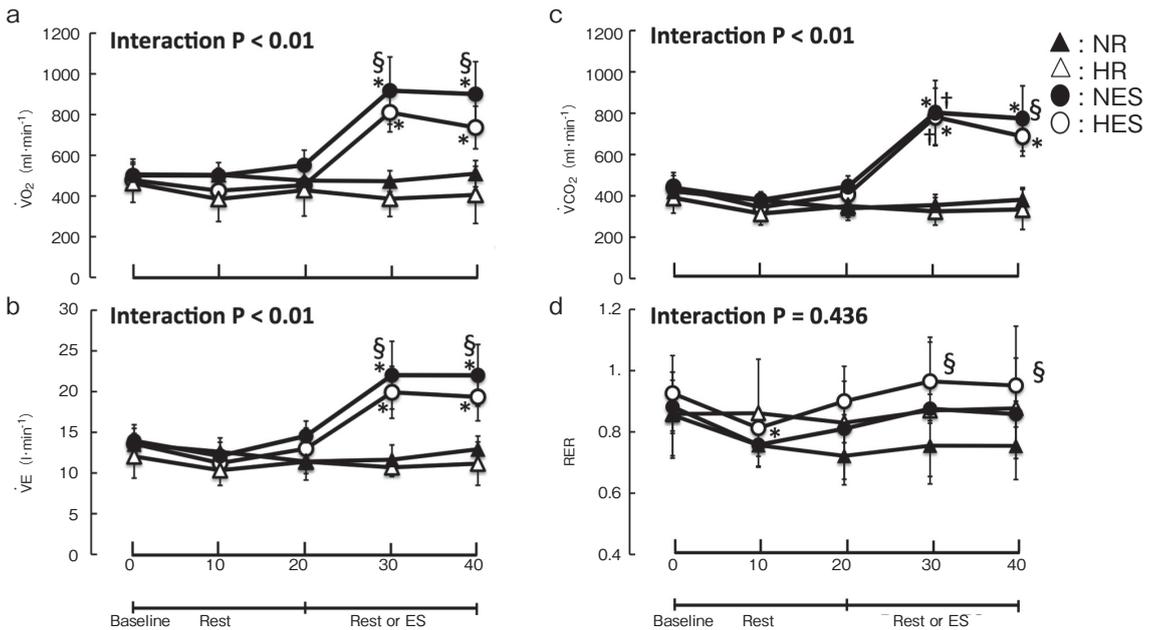
HR と HES の SpO_2 は、低酸素ガスの吸入時に Baseline よりも有意に低下したが、HR と HES の SpO_2 の間に有意な差はなかった（図 2 a）。実験開始前とガスの吸入を開始した後の心拍数に各条件の間で有意差は認められなかった。NES と HES では、電気刺激を開始すると心拍数がそれぞれの Baseline よりも有意に高い値を推移したが、両条件の間に有意差は認められなかった（図 2 b）。なお、NES と HES の実行電流値は、大腿（ 54.7 ± 8.9 vs. 54.9 ± 10.3 unit）と下腿（ 31.5 ± 5.4 vs. 33.3 ± 5.9 unit）ともに両条件の間に有意差は認められなかった。

電気刺激を開始すると、NES と HES の条件では、 $\dot{V}O_2$ 、 $\dot{V}CO_2$ 、 $\dot{V}E$ が Baseline に比して有意に高値となった。しかし、電気刺激中の HES の $\dot{V}O_2$ と $\dot{V}E$ は、NES のそれらに比して、有意に低値を示していた。HES の $\dot{V}CO_2$ は、40 分の時点で NES のそれよりも有意に低い値を示していたが、30 分の時点で有意差は認められなかった（図 3 abc）。また、電気刺激中の HES 条件の RER をみると、30 分、40 分の両時間点ともに、



☒2 SpO₂, heart rate, glucose, and lactate

* $P < 0.05$ vs. each baseline, ‡ $P < 0.05$ vs. each normoxic trial, † $P < 0.05$ vs. rest in the same conditions, § $P < 0.05$ vs. the other three trials. Data are means \pm SD.



☒3 $\dot{V}O_2$, $\dot{V}CO_2$, $\dot{V}E$, and RER

* $P < 0.05$ vs. each baseline, † $P < 0.05$ vs. rest in the same conditions, § $P < 0.05$ vs. the other three trials. $\dot{V}O_2$: oxygen uptake, $\dot{V}CO_2$: carbon dioxide output, $\dot{V}E$: expired minute ventilation, RER: respiratory exchange ratio. Data are means \pm SD.

他の3つの条件に比して、有意に高い値を示していた (図3 d)。

2.2 血糖値と乳酸値の変化

電気刺激を行ったNESとHESでのみ血糖値の有意な低下が認められた。なお、NESとHES条件の間でいずれの時間点においても有意差は認められなかった (図2 c)。一方、乳酸値には、電気刺激を行ったNESとHES条件の40分後で有意な増大が認められた。さらに、HESの40分後の時点での乳酸値は、他の3条件のそれよりも有意に高値を示していた (図2 d)。

2.3 各試行前後の血圧、心拍数、CAVI値の変化

全ての条件において、実験を通じて血圧に有意な変化は認められなかった (表1)。また、HRとHESの心拍数が、Preの値に比較し、Post1の値で若干、しかし、有意に低下していた。

反復測定 of 2元配置分散分析の結果、CAVIに有意な交互作用が認められた。NRとHRにおけ

るCAVI値に実験を通じて有意な変化は認められなかった。これに対し、NESとHESでは、それぞれのPreの値と比較し、Post1のCAVI値に有意な低下が観察され、さらに、その低下率を比較すると、HESの値がNESのそれよりも有意に大きな値であった (図4)。

3. 考察

本研究の結果から、低酸素条件下での電気刺激は、常酸素環境でのそれと比較して、1) 動脈スティフネスをより低下させる、2) RERや血中乳酸値をより増加させる、ということが示された。

3.1 動脈スティフネスへの影響

CAVIは、動脈スティフネスの1つの指標として用いられる^{8,9)}。先行研究では、通常環境下で一過性の運動を行うと、動脈スティフネスが低下すること、その低下率は健康な成人で約10%程度である^{1,10)}。同様に、常酸素ガスを吸入し、電気刺激を行った本研究のNESにおいても $9.9 \pm 5.4\%$ のCAVI値の低下が認められ、NESの結果は、随

表1 Changes in heart rate and blood pressure

Variables	Pre	Post 1	Post 2	Main effect (Protocol)	Main effect (Time)	Interaction
Heart rate, beats · mi ⁻¹						
NR	56 ± 3	56 ± 5	55 ± 5	F = 0.825	F = 6.689	F = 1.319
HR	56 ± 4	50 ± 4*	51 ± 3*			
NES	57 ± 8	56 ± 6	56 ± 7	P = 0.493	P = 0.003	P = 0.267
HES	57 ± 6	54 ± 7*	56 ± 5			
Systolic BP, mmHg						
NR	125 ± 15	125 ± 13	122 ± 8	F = 0.144	F = 0.773	F = 0.179
HR	124 ± 13	124 ± 12	125 ± 11			
NES	128 ± 14	128 ± 15	126 ± 14	P = 0.932	P = 0.467	P = 0.981
HES	124 ± 15	124 ± 12	123 ± 10			
Diastolic BP, mmHg						
NR	72 ± 5	71 ± 10	76 ± 5	F = 0.320	F = 2.082	F = 1.294
HR	68 ± 6	70 ± 6	74 ± 5			
NES	73 ± 9	74 ± 11	73 ± 9	P = 0.811	P = 0.136	P = 0.278
HES	72 ± 9	71 ± 5	70 ± 10			
Mean BP, mmHg						
NR	92 ± 8	90 ± 10	92 ± 7	F = 0.211	F = 0.100	F = 1.137
HR	88 ± 7	91 ± 8	92 ± 8			
NES	93 ± 11	94 ± 12	93 ± 12	P = 0.887	P = 0.905	P = 0.355
HES	92 ± 9	91 ± 7	89 ± 9			

*P < 0.05 vs. each pre. Data are means ± SD.

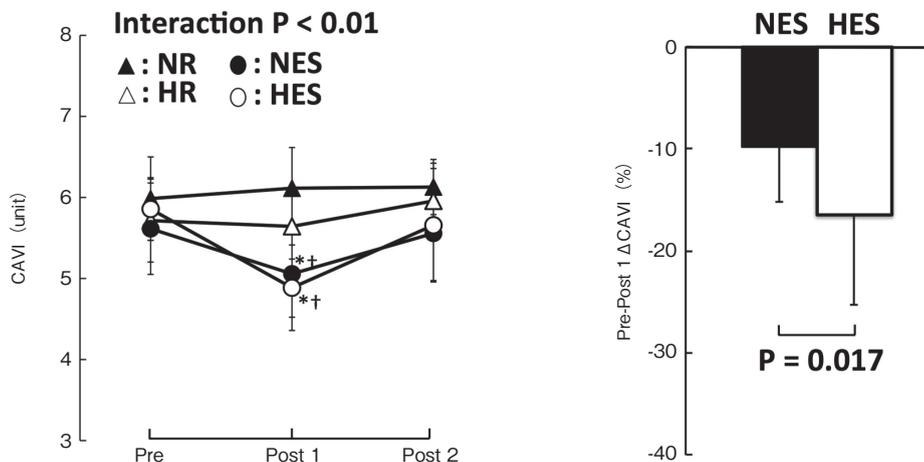


図4 Changes in CAVI value

*P < 0.05 vs. each pre, †P < 0.05 vs. rest in the same conditions. Data are means ± SD.

意運動を行った先行研究の結果と概ね一致した。

本実験では、NES と HES の骨格筋電気刺激を各参加者の心拍数が安静時からおよそ 15 拍 / 分上昇するレベルに調整した。そのため、NES と HES の電気刺激中の心拍数に有意差は認められず、さらに、この際の HES の $\dot{V}O_2$ は有意に低い値を示した。随意的な自転車運動の場合、常酸素と 15.5% の低酸素環境下でそれぞれ同一相対強度の運動を行うと、両条件間の運動時心拍数に有意差はなく、低酸素条件の $\dot{V}O_2$ は有意に低いことが示されている¹¹⁾。したがって、得られた心拍数と $\dot{V}O_2$ といった生理指標の観点から、NES と HES の呼吸循環系に対する負荷は、おおよそ相対的に同一のものであったと推察された。にもかかわらず、HES では、CAVI に有意な低下が観察され、さらに、その低下率は NES のそれと比較して有意に高い値を示していた。本研究では、骨格筋の電気刺激を行ったことから、CAVI 測定時の心拍数や血圧に顕著な変化は認められず、CAVI の変化に影響を与えたとは考えにくい。また、NES の CAVI 値の低下率は、他の先行研究の結果とほぼ同程度の低下率を示していたことから、NES の低下率が際立って低かったとも考えにくい。以上のことから、低酸素環境下における

一過性の電気刺激は、単に電気刺激を行う場合よりも、動脈ステイフネスをより低下させることが示唆された。

低酸素環境下で動脈ステイフネスがより低下する詳細な生理学的機序は明らかでない。しかし、HR で低下が認められず、HES で NES よりも有意に大きな低下が認められたことから、低酸素と電気刺激の複合作用に起因していることが示された。先行研究で示唆されているように¹⁾、低酸素刺激によって血管内皮の血管拡張作用が増大しているところに¹²⁾、運動や電気刺激に伴う血流量の増大や代謝産物の産生等の何らかの刺激が加わることが複合作用を引き起こすトリガーとなっている可能性が候補として考えられた¹³⁾。今後のより詳細な検討が期待されるところである。

3.2 糖代謝への影響

骨格筋電気刺激は、随意運動の場合よりも、炭水化物の酸化や血中乳酸濃度の増大を引き起こすことが報告されており^{5,6)}、NES でも Baseline からの血中乳酸濃度や RER の増大が観察された。さらに、本研究では、HES の血中乳酸濃度と RER は、NES のそれよりも有意に高い値を示した。先述したように、本実験では心拍数がほぼ同

値となるような生理学的に同一相対強度となるような電気刺激を NES と HES で与えていたと考えられる。したがって、本結果は、低酸素環境下での骨格筋電気刺激が常酸素環境のそれと同一相対強度の刺激であるにも関わらず、よりエネルギー基質としての糖質の利用を促進している可能性を意味するものである。

先行研究では、低酸素刺激や低酸素環境下での定期的な運動が糖取り込みを増大させる可能性が示されている^{3, 14, 15}。また、骨格筋電刺激は、選択的にタイプIIの速筋線維を動員する可能性が示唆されている^{5, 6}。低酸素環境下での骨格筋電気刺激が糖質をエネルギー基質としてより利用する詳細な機序は依然として不明であるが、通常よりも酸素が少なく無酸素性エネルギー供給系への依存が高まり得る環境下において、速筋線維がより動員されやすくとされる骨格筋電気刺激を組み合わせることによって、加算的に引き起こされていた可能性がある。しかし、本研究では、血糖値の低下に NES と HES で顕著な差は認められなかったことから、今後の詳細な検討が期待されるところである。

4. 結 論

本研究で得られた知見から、低酸素環境下での骨格筋電気刺激は、通常環境下で単に電気刺激を行う場合と比較し、より効果的に動脈スティフネスの低下とエネルギー基質としての糖質利用の促進を引き越すことが示唆された。こうした知見は、生活習慣病やロコモティブシンドロームのより効果的な予防方法の開発と確立に寄与するものであるだろう。

謝 辞

本研究に対して助成を賜りました公益財団法人石本祈念デサントスポーツ科学振興財団に深く感謝いたします。

文 献

- 1) Nishiwaki M., Effects of mild intermittent hypoxic training on arterial stiffness. *Adv. Exerc. Sports. Physiol.*, **20**: 57-60(2014)
- 2) Nishiwaki M., Kawakami R., Saito K., Tamaki H., Takekura H., Ogita F., Vascular adaptations to hypobaric hypoxic training in postmenopausal women. *J. Physiol. Sci.*, **61**: 83-91(2011)
- 3) Haufe S., Wiesner S., Engeli S., Luft F.C., Jordan J., Influences of normobaric hypoxia training on metabolic risk markers in human subjects. *Med. Sci. Sports Exerc.*, **40**: 1939-1944(2008)
- 4) Nishiwaki M., Kawakami R., Saito K., Tamaki H., Ogita F., The effects of exercise training under mild hypoxic conditions on body composition and circulating adiponectin in postmenopausal women. *Clin. Physiol. Funct. Imaging*, **36**: 448-475(2016)
- 5) Hamada T., Hayashi T., Kimura T., Nakao K., Moritani T., Electrical stimulation of human lower extremities enhances energy consumption, carbohydrate oxidation, and whole body glucose uptake. *J. Appl. Physiol.*, **96**: 911-916(2004)
- 6) Hamada T., Sasaki H., Hayashi T., Moritani T., Nakao K., Enhancement of whole body glucose uptake during and after human skeletal muscle low-frequency electrical stimulation. *J. Appl. Physiol.*, **94**: 2107-2112(2003)
- 7) Miyamoto T., Kamada H., Tamaki A., Moritani T., Low-intensity electrical muscle stimulation induces significant increases in muscle strength and cardiorespiratory fitness. *Eur. J. Sport Sci.*, **16**: 1104-1110(2016)
- 8) Nishiwaki M., Kurobe K., Kiuchi A., Nakamura T., Matsumoto N., Sex Differences in Flexibility-Arterial Stiffness Relationship and Its Application for Diagnosis of Arterial Stiffening: A Cross-Sectional Observational Study. *PLoS One*, **9**: e113646(2014)
- 9) Nishiwaki M., Yonemura H., Kurobe K., Matsumoto N., Four weeks of regular static stretching reduces arterial stiffness in middle-aged men. *SpringerPlus*, **4**: 555(2015)
- 10) Sugawara J., Maeda S., Otsuki T., Tanabe T., Ajisaka R., Matsuda M., Effects of nitric oxide synthase inhibitor on decrease in peripheral arterial stiffness with acute low-intensity aerobic exercise. *Am. J.*

- Physiol. Heart Circ. Physiol.*, 287: H2666-2669 (2004)
- 11) Iwamoto E., Katayama K., Yamashita S., Oshida Y., Ishida K., Retrograde blood flow in the inactive limb is enhanced during constant-load leg cycling in hypoxia. *Eur. J. Appl. Physiol.*, 113: 2565-2575 (2013)
 - 12) Katayama K., Fujita O., Iemitsu M., Kawano H., Iwamoto E., Saito M., Ishida K., The effect of acute exercise in hypoxia on flow-mediated vasodilation. *Eur. J. Appl. Physiol.*, (2012)
 - 13) Heffernan K.S., Edwards D.G., Rossow L., Jae S.Y., Fernhall B., External mechanical compression reduces regional arterial stiffness. *Eur. J. Appl. Physiol.*, 101: 735-741 (2007)
 - 14) Katayama K., Goto K., Ishida K., Ogita F., Substrate utilization during exercise and recovery at moderate altitude. *Metabolism*, 59: 959-966 (2010)
 - 15) Hayashi T., Hirshman M.F., Fujii N., Habinowski S.A., Witters L.A., Goodyear L.J., Metabolic stress and altered glucose transport: activation of AMP-activated protein kinase as a unifying coupling mechanism. *Diabetes*, 49: 527-531 (2000)

異なる接地パターンが足部に作用する力に及ぼす影響 — 足部ランニング障害予防のための接地方法の提案 —

産業技術総合研究所 橋 詰 賢

Influence of Foot Strike Patterns on the Forces Applied to Foot -Effective Foot Strike Pattern for Prevention of Running-Related Injuries Occurring on Foot and Ankle-

by

Satoru Hashizume

National Institute of Advanced Industrial Science and Technology

ABSTRACT

Ground reaction force is often used to predict the risk of injuries but may not coincide with the forces applied to commonly injured regions of the foot. This observational study examined the forces applied to the foot and the associated moment arm made by three foot strike patterns. Ten male runners ran barefoot along a 15 m runway at 3.3 m/s using forefoot, midfoot, and rearfoot strikes. Three-dimensional coordinates of markers and ground reaction force were recorded. The Achilles tendon and ground reaction force moment arms represented the shortest distance between the ankle joint axis and the line of action of each force. The Achilles tendon and joint reaction forces were calculated by solving motion of the foot equations for each instance during the contact phase of running. The ground reaction force was significantly greater for the forefoot and midfoot strikes than for the rearfoot strikes, whereas there was no difference between the midfoot and rearfoot strikes. The Achilles tendon and joint reaction forces were significantly greater for the forefoot strikes than for the other foot strikes, and these forces were greater for the midfoot strike than for

the rearfoot strike. The ground reaction force moment arm was significantly greater for the forefoot strike than for the other foot strikes, and was greater for the midfoot strike than for the rearfoot strike. Meanwhile, there were no significant differences in the Achilles tendon moment arm among all foot strikes. The Achilles tendon and joint reaction forces were greatest for the forefoot strike, followed by the midfoot strike, and rearfoot strike. These differences were attributed mainly to differences in the ground reaction force moment arm among the three foot strike patterns.

要 旨

地面反力はランニング障害のリスク評価に広く用いられている。しかし、地面反力は障害が起きる部位に作用する力と必ずしも一致しない。本研究では、異なる接地パターンが足部に作用する力および関連する力学変数へ及ぼす影響を明らかにすることを目的とした。男性ランナー9名を対象とし、前足部接地、中足部接地および後足部接地による走行を3.3 m/sの走速度にて実施した。光学式モーションキャプチャおよびフォースプレートを用いて、下肢に貼付した反射マーカの3次元位置座標および地面反力を取得した。足部の並進および回転の運動方程式を解くことで、アキレス腱張力および足関節の関節間力を算出した。アキレス腱張力および関節間力は、前足部接地にて最も高い値を示し、中足部接地、後足部接地の順で低値を示した。その主要因として、アキレス腱モーメントアームが接地パターン間で差がなかったこと、地面反力のモーメントアームが前足部接地、中足部接地、後足部接地の順で高値であったことが挙げられる。

緒 言

ランニングは肥満や生活習慣病をはじめとする健康問題のリスク減少に効果的であることが広く知られている¹⁾。一方で、ランニングにより下肢の筋や腱、骨といった組織に生じる慢性的障害の

発症が多く生じている。ランニング障害の発症率は20-79%程度であると先行研究によって報告されている²⁾。ランニング障害は慢性障害であるため、材料疲労という観点から、障害発症部位に作用する負荷の増加は損傷に至るまでの負荷の繰り返し回数の減少を導く³⁾。よって、主要な障害発症部位に作用する負荷を減らすことで、潜在的な障害リスクを減らすことが可能となる。

近年、ランニングにおける接地パターンがランニング障害のリスクに影響を及ぼす可能性が報告されている。先行研究では接地初期における地面反力の鉛直成分の力の大きさや力の変化速度を評価し、後続部接地と比較して前足部接地ではランニング障害のリスクを減らすことが出来ると考察している⁴⁾。しかしながら、地面反力は足が地面から受ける力であり、実際に障害が発症する部位に作用する力と必ずしも一致しないことが報告されている^{5,6)}。よって、アキレス腱や脛骨といった主要な障害発症部位に発症するランニング障害のリスクを評価するにあたり、地面反力のみでは不十分であることが考えられる。

この問題を解決する手段として、逆動力学アプローチが挙げられる。アキレス腱および脛骨に作用する力は、それぞれアキレス腱張力および関節間力として算出される。足部が地面に接触した瞬間、地面反力の作用点は前足部接地で拇指球付近、中足部接地では足部中央付近、後足部接地では踵付近に存在する⁷⁾。地面反力ベクトルの方が各

接地パターン間で同一であった場合、足関節回転軸と地面反力作用線の最短距離として定義される地面反力のモーメントアームは前足部接地で最も大きくなると考えられる。この大きな地面反力のモーメントアームが足関節回転軸まわりのモーメントを増加させて、アキレス腱張力と関節間力の増加を導く可能性がある。さらに、アキレス腱モーメントアームや足部の慣性パラメータ等の力学変数も同様にアキレス腱張力および関節間力に影響を及ぼすと考えられる。

接地パターンの違いが足部に作用する力へ及ぼす影響を明らかにすることで、アキレス腱や脛骨に生じるランニング障害のリスクを減らすための知見が得られると考えられる。そこで本研究では、上述の通り、アキレス腱張力および関節間力は、前足部接地、中足部接地、後足部接地の順で高値を示し、その主要因として地面反力のモーメントアームの相違であると仮説を立てた。したがって、本研究の目的は3つの接地パターンが足部に作用する力および関連する力学変数に及ぼす影響を明らかにすることとした。

1. 実験方法

1.1 被験者

下肢に筋骨格系の障害を持たない成人男性ランナー9名(年齢: 21.0 ± 1.5 歳, 身長: 1.71 ± 0.08 m, 身体質量: 62.0 ± 5.0 kg)が参加した。被験者のランニング経験年数, 週あたりのランニング頻度および距離はそれぞれ 6.3 ± 2.6 年, 5.7 ± 1.0 日, 79.8 ± 45.6 kmであった。実験実施にあたり, 各被験者に対し, 実験の目的, 方法, 注意事項および危険性について口頭で説明を行った後, 書面にて実験参加の同意を取得した。本研究計画はヘルシンキ宣言に基づき, 順天堂大学倫理審査委員会の承認を得た。

1.2 データ収集

各被験者の右下肢へ, 以下の8つの標認点に反射マーカーを貼付した: 1) 大腿骨内側顆, 2) 大腿骨外側顆, 3) 内果, 4) 外果, 5) 踵骨隆起, 6) ヒラメ筋遠位筋腱移行部, 7) 第1中足骨頭, 8) 第5中足骨頭。ヒラメ筋遠位筋腱移行部の位置は触診での同定が困難であるため, 超音波診断装置(SSD-4000, Aloka, Japan)を用いて確認を行った。

実験試技は室内の15 mの直線走路にて実施した。各被験者は前足部接地, 中足部接地および後足部接地による走行を, 3.3 m/sの走速度にて実施した。この走速度はレクリエーションレベルのランナーにとってのランニングペースと報告されている⁸⁾。各接地パターンについて5回分の試技のデータを収集した。データ収集の対象とする試技について, 以下の3つの除外条件を設定した: 1) 計測区間および前後2 mの範囲内での走速度が, 指定速度に対して5%以上の誤差を有していた場合, 2) 被験者の右足部がフォースプレート上で接地しなかった場合, 3) 被験者のランニングフォームが自然でなかったと被験者もしくは験者が判断した場合。光学式モーションキャプチャシステム(VICON MX system, Oxford Metrics Ltd, UK)を用い, 各試技における反射マーカーの3次元位置座標を250 Hzのサンプリング周波数にて取得した。また光学式モーションキャプチャシステムに電氣的に同期したフォースプレート(9287C/CA, Kistler Instruments Ltd, Switzerland)を用い, 接地時の地面反力を1000 Hzのサンプリング周波数にて取得した。なお本研究では各被験者に対し, 前足部接地, 中足部接地および後足部接地の3つの接地パターンを使い分けるよう指示を行った。それに伴い, 各被験者について3つの接地パターンの使い分けの成否を確認した。先行研究によって, 足部が地面に接触した瞬間の足長に対する踵から地面反力の作用点までの長さの比が0.67~1.00の範囲内である場合を前足部接

地, 0.34 ~ 0.66 の範囲内である場合を中足部接地, 0 ~ 0.33 の範囲内である場合を後足部接地と定義されている 7). 本研究では, この比は前足部接地にて 0.89 ± 0.12 , 中足部接地において 0.40 ± 0.11 , 後足部接地において 0.17 ± 0.04 であったことから, 各被験者は指示通りに 3 つの接地パターンを使い分けていたことが確認された.

1.3 データ処理

取得したマーカーの 3 次元位置座標データおよび地面反力データは 4 次のバターワース型ローパスフィルターを用いてフィルタリングを行った. 遮断周波数は Yu and Hay⁸⁾ の方法を用いて決定した. 足関節回転軸は内果および外果を通る直線とした. アキレス腱張力の作用線は踵骨隆起とヒラメ筋遠位筋腱移行部を通る直線とした. 足関節回転軸に直行する平面にアキレス腱張力の作用線を投影し, 投影した線分と足関節回転軸の最短距離をアキレス腱モーメントアームとして算出した^{9, 10)}. 足部の慣性パラメータは Ae et. al.¹¹⁾ の方法を用いて算出した. 地面反力および足部重量のモーメントアームは, アキレス腱モーメントアームと同様の方法にて算出した.

アキレス腱張力および関節間力は足部の並進および回転の運動方程式を解くことで算出した. 先行研究¹²⁾ に基づき, 足部を剛体と仮定し, 足部の自由物体図を図 1 に記載する. この自由物体図に基づいて足部の並進および回転の運動方程式は (1) および (2) 式のように記述することが出来る.

$$\Sigma \vec{M}_{axis} = \vec{M}_{GRF} + \vec{M}_{AT} + \vec{M}_W = I_{foot} \ddot{\theta}_{foot} \quad (1)$$

$$\Sigma \vec{F}_{foot} = \vec{F}_{GRF} + \vec{F}_{AT} + \vec{F}_{joint} + \vec{W}_{foot} = m_{foot} \ddot{d}_{foot} \quad (2)$$

\vec{M}_{GRF} , \vec{M}_{AT} および \vec{M}_W は, それぞれ地面反力のモーメント, アキレス腱張力のモーメントおよび足部重量のモーメントを示す; $\ddot{\theta}_{foot}$ は足関節の

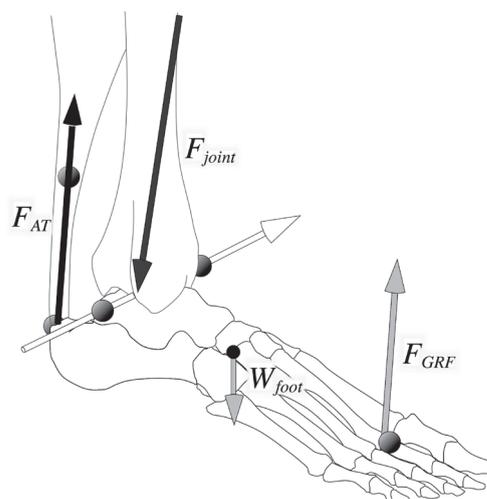


図1 本研究で用いた足部の自由物体図

角加速度を示す; \vec{F}_{GRF} , \vec{F}_{AT} , \vec{F}_{joint} および \vec{W}_{foot} は, それぞれ地面反力, アキレス腱張力, 関節間力および足部重量を示す; \ddot{d}_{foot} は足部質量中心の加速度を示す. 足関節回転軸まわりの正および負のモーメントはそれぞれ底屈および背屈モーメントを意味する. 各パラメータは時系列データとして算出し, 接地期間の平均値を代表値として算出した.

1.4 統計処理

Kolmogorov-Smirnov テストを用い, 各パラメータの正規性の確認を行った. 各パラメータにおける接地方法間の差の検定には, 繰り返しのある一元配置分散分析を用いた. 有意な主効果が確認された場合は, Bonferroni の方法による事後検定を行った. 有意水準は $P < 0.05$ とした. すべての統計処理は IBM SPSS Statics version 22 (SPSS Inc, US) を用いて行った.

2. 実験結果

算出した各パラメータの平均値および標準偏差を表 1 に示す. 地面反力, アキレス腱張力および関節間力の時系列データの典型例を図 2, 3, 4 に示す. 表 1 より, 地面反力は後足部接地と比

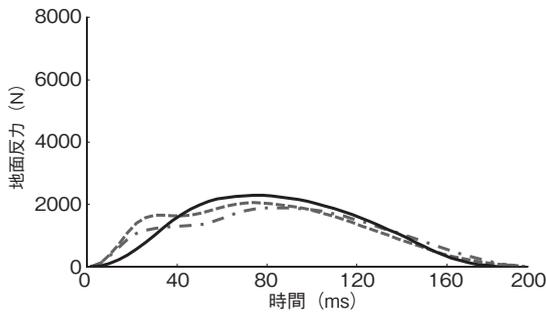


図2 地面反力の時系列データの典型例

黒実線、点線、点鎖線はそれぞれ前足部接地、中足部接地、後足部接地を示す

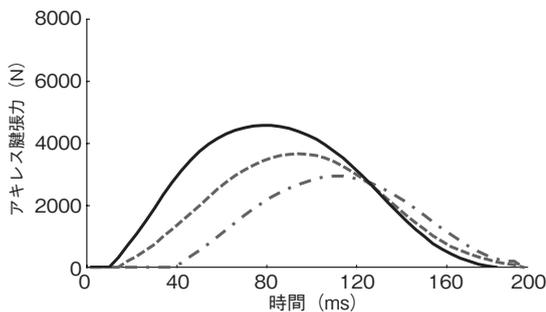


図3 アキレス腱張力の時系列データの典型例

黒実線、点線、点鎖線はそれぞれ前足部接地、中足部接地、後足部接地を示す

較して、前足部接地および中足部接地において有意に低値を示した。また、アキレス腱張力および関節間力は前足部接地、中足部接地、後足部接地の順で高値を示し、各接地パターン間で有意な差が認められた。

地面反力のモーメントは前足部接地、中足部接地、後足部接地の順で低値を示し、各接地パターン間で有意な差が確認された。アキレス腱張力のモーメントは前足部接地、中足部接地、後足部接地の順で高値を示し、各接地パターン間で有意な

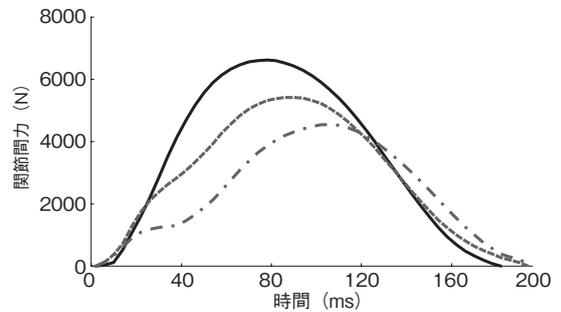


図4 関節間力の時系列データの典型例

黒実線、点線、点鎖線はそれぞれ前足部接地、中足部接地、後足部接地を示す

差が確認された。足部重量のモーメントはいずれの接地パターン間においても差は認められなかった。

地面反力のモーメントアームは前足部接地、中足部接地、後足部接地の順で高値を示し、各接地パターン間で有意な差が確認された。一方、アキレス腱モーメントアームはいずれの接地パターン間においても差は認められなかった。足部重量のモーメントアームは前足部接地において、中足部接地および後足部接地よりも有意に低値を示したが、中足部接地と後足部接地の間には差は認められなかった。

3. 考察

本研究の目的は、異なる接地パターンが足部に作用する力および関連する力学変数へ及ぼす影響を明らかにすることであった。得られた主要な知見は、1) アキレス腱張力および関節間力は前足部接地、中足部接地、後足部接地の順で高値を示

表1 各パラメータの平均値および標準偏差

	前足部接地	中足部接地	後足部接地
地面反力 (N)	1028 ± 117 [†]	1001 ± 107 [†]	962 ± 93 ^{*#}
アキレス腱反力 (N)	2194 ± 208 ^{#†}	1929 ± 238 ^{*†}	1526 ± 208 ^{*#}
関節間力 (N)	3137 ± 267 ^{#†}	2853 ± 316 ^{*†}	2394 ± 219 ^{*#}
地面反力のモーメント (N・m)	-109.6 ± 13.4 ^{#†}	-94.2 ± 12.3 ^{*†}	-77.4 ± 6.3 ^{*#}
アキレス腱張力のモーメント (N・m)	107.0 ± 14.2 ^{#†}	91.1 ± 13.4 ^{*†}	76.6 ± 6.8 ^{*#}
足部重量のモーメント (N・m)	0.2 ± 0.0	0.2 ± 0.0	0.2 ± 0.0
地面反力のモーメントアーム (mm)	110 ± 6 ^{#†}	96 ± 7 ^{*†}	77 ± 9 ^{*#}
アキレス腱モーメントアーム (mm)	52 ± 4	51 ± 4	51 ± 4
足部重量のモーメントアーム (mm)	23 ± 2 ^{#†}	26 ± 2 [*]	26 ± 2 [*]

したこと、2) 地面反力のモーメントアームは前足部接地、中足部接地、後足部接地の順で高値を示したことが挙げられる。これらの結果は、本研究の仮説を支持するものである。

本研究の結果、アキレス腱張力および関節間力は前足部接地、中足部接地、後足部接地の順で高値を示し、この傾向は地面反力と異なることが示された。先行研究では地面反力に対する接地パターンの影響を調べ、その結果、前足部接地の使用により下肢のランニング障害リスク減少の可能性を示唆している。しかし、本研究の結果、アキレス腱および脛骨に生じるランニング障害のリスク評価について、地面反力のみでは不十分であることが示された。オーバーユースであるランニング障害は、障害発症部位へ微細損傷が繰り返し生じ、堆積することで生じる。したがって、大きなアキレス腱張力はアキレス腱炎をはじめとするアキレス腱のランニング障害リスクを増大させるとともに、大きな関節間力は疲労骨折をはじめとする脛骨のランニング障害リスクを増大させると考えられる。本研究の結果、アキレス腱および脛骨に生じるランニング障害リスクは前足部接地が最も高く、中足部接地、後足部接地の順でリスクが減少する可能性を示唆するものである。

関節間力は中足部接地と比較して前足部接地で10%大きく、後足部接地と比較して中足部接地で19%大きい値を示した。力学的に、関節間力の接地パターン間の違いは、他の足部に作用する力の違いによって説明される。足部重量は個人内で一定であるため、接地パターンの影響を受けない。一方、地面反力は中足部接地と比較して前足部接地で3%大きく、後足部接地と比較して中足部接地で4%大きい値を示した。先行研究では、地面反力の鉛直成分について同様の結果を報告している¹³⁾。地面反力の主要な成分は鉛直成分であるため、各成分の合力とした地面反力と同様の結果が得られたと考えられる。アキレス腱張力は

中足部接地と比較して前足部接地で14%大きく、後足部接地と比較して中足部接地で26%大きい値を示した。筋骨格モデルを用いたシミュレーション研究¹⁴⁾では、順動力学アプローチにより、アキレス腱張力は後足部接地と比較して非後足部接地で高値を示したことを報告している。本研究では実測に基づいた逆動力学アプローチにより同様の結果を示したことに加え、前足部接地と中足部接地の相違についても示した。以上の結果より、関節間力の接地パターン間の違いは、主にアキレス腱張力の違いによることが示された。

アキレス腱張力の接地パターン間の違いも同様に、他の力学変数の違いによって説明することが可能である。アキレス腱張力はアキレス腱張力のモーメントをアキレス腱モーメントアームで除すことで算出した。アキレス腱張力のモーメントは中足部接地と比較して前足部接地で18%大きく、後足部接地と比較して中足部接地で19%大きい値を示した。一方、アキレス腱モーメントアームはいずれの接地パターン間においても差は認められなかった。したがって、アキレス腱張力の接地パターン間の違いは、アキレス腱張力のモーメントの違いによることが示された。

アキレス腱張力のモーメントは他の力のモーメントによって決定される。本研究の結果、地面反力のモーメントは中足部接地と比較して前足部接地で16%小さく、後足部接地と比較して中足部接地で19%小さい値を示した。先行研究において、3つの接地パターンにおける地面反力のモーメントを報告した例は存在しないが、Kulmara et al.¹⁵⁾は前足部接地と後足部接地における地面反力のモーメントの相違を2次元分析にて評価している。彼らは女性ランナーを前足部接地群と後足部接地群の2つのグループに分類し、後足部接地群と比較して前足部接地群において小さな地面反力のモーメントが観察されたと報告しており、3次元にて評価を行った本研究と類似した結果が示

されている。残る足部重量のモーメントはいずれの接地パターン間においても有意な差は認められなかった。以上の結果より、アキレス腱張力のモーメントの接地パターン間の違いは、主に地面反力のモーメントの違いによることが明らかとなった。

地面反力のモーメントの接地パターン間の違いは、地面反力および地面反力のモーメントアームの違いによって導かれたと考えられる。前述の通り、地面反力は中足部接地と比較して前足部接地で3%大きく、後足部接地と比較して中足部接地で4%大きい値を示したが、その差分は地面反力のモーメントの接地パターン間差と比較して小さい。一方、地面反力のモーメントアームは中足部接地と比較して前足部接地で15%大きく、後足部接地と比較して中足部接地で25%大きい値を示した。この地面反力のモーメントアームの接地パターン間での違いは、地面反力の作用点の位置の違いによって生じたと考えられる。前述の通り、足部が地面に接触した瞬間の足長に対する踵から地面反力の作用点までの長さの比は、前足部接地において0.87、中足部接地において0.39、後足部接地において0.17であった。以上より、接地パターンによって地面反力の作用点の位置が異なることで地面反力のモーメントアームの長さが異なることが、地面反力のモーメントの接地パターン間の差を説明する主要因であることが明らかとなった。

4. 結 論

本研究では、3つの接地パターンが足部に作用する複数の力と関連する力学変数に及ぼす影響を確認した。その結果、アキレス腱張力および関節間力は前足部接地、中足部接地、後足部接地の順で高値を示した。その相違の主要因として、地面反力のモーメントアームが前足部接地、中足部接地、後足部接地の順で高値を示したことが挙げら

れる。

謝 辞

本研究の実施にあたり、研究助成を賜りました公益財団法人石本記念デサントスポーツ科学振興財団に厚く御礼申し上げます。

文 献

- 1) Clausen J.P., Circulatory adjustments to dynamic exercise and effect of physical-training in normal subjects and in patients with coronary-artery disease. *Prog. Cardiovasc. Dis.*, 18: 459-495(1976)
- 2) van Gent R.N., Siem D., van Middelkoop M., van Os A.G., Bierma-Zeinstra S.M., Koes B.W., Incidence and determinants of lower extremity running injuries in long distance runners: a systematic review. *Br. J. Sports Med.*, 41: 469-480 (2007)
- 3) Armstrong R.B., Warren G.L., Warren J.A., Mechanisms of Exercise-induced muscle fiber injury. *Sports Med.*, 12: 184-207(1991)
- 4) Lieberman D.E., Venkadesan M., Werbel W.A., Daoud A.I., D'Andrea S., Davis I.S., Mang'Eni R.O., Pitsiladis Y., Foot strike patterns and collision forces in habitually barefoot versus shod runners. *Nature*, 463: 531-535(2010)
- 5) Komi P.V., Fukashiro S., Jarvinen M., Biomechanical loading of Achilles tendon during normal locomotion. *Clin. Sports Med.*, 11: 521-531 (1992)
- 6) Hashizume S., Structure of foot and ankle – Biomechanical risk factor of Sever's disease-. *Doctoral thesis in Waseda University*, (2014)
- 7) Cavanagh P.R., LaFortune M.A., Ground reaction forces in distance running. *J. biomech.*, 13: 397-406 (1980)
- 8) Yu B., Hay J.G., Angular-momentum and performance in the triple jump: A cross sectional analysis. *J. Appl. Biomech.*, 11: 81-102(1995)
- 9) Hashizume S., Iwanuma S., Akagi R., Kanehisa H., Kawakami Y., Yanai T., In vivo determination of the Achilles tendon moment arm in three-dimensions. *J. biomech.*, 45: 409-413(2012)
- 10) Hashizume S., Iwanuma S., Akagi R., Kanehisa H.,

- Kawakami Y., Yanai T., The contraction-induced increase in Achilles tendon moment arm: a three-dimensional study. *J. biomech.*, **47**: 3226-3231 (2014)
- 11) Ae M., Tan H., Yokoi T., Estimation of inertia properties of the body segments in Japanese athletes (in Japanese with English abstract) . In: The Society of Biomechanisms. Biomechanisms 11, Tokyo: *The University of Tokyo Press*, 23-33(1992)
- 12) Sasimontongkul S., Bay B.K., Pavol M.J., Bone contact forces on the distal tibia during the stance phase of running. *J. biomech.*, **40**: 3503-3509 (2007)
- 13) Laughton C.A., Davis I., Hamill J., Effect of strike pattern and orthotic intervention on tibial shock during running. *J. Appl. Biomech.*, **19**: 153-168 (2003)
- 14) Almonroeder T., Willson J.D., Kernozek T.W., The effect of foot strike pattern on Achilles tendon load during running. *Ann. Biomed. Eng.*, **41**: 1758-1766 (2013)
- 15) Kulmala J.P., Avela J., Pasanen K., Parkkari J., Forefoot strikers exhibit lower running-induced knee loading than rearfoot strikers. *Med. Sci. Sports Exerc.*, **45**: 2306-2313 (2013)

骨格筋におけるアディポネクチン・パラドクスは サルコペニア発症のキープレイヤーか？

豊橋創造大学大学院 後藤 勝正

Does Adiponectin Induce Skeletal Muscle Atrophy? -A Physiological Aspect of Adiponectin Paradox-

by

Katsumasa Goto

*Department of Physiology, Graduate School of Health Sciences,
Toyohashi SOZO University*

ABSTRACT

The purpose of this study was to investigate the profile of adiponectin expression in slow soleus (SOL) and fast extensor digitorum longus (EDL) muscles of 10- and 100-week old mice, and to evaluate the effects of adiponectin analogue AdipoRon (AR) on myogenesis of C2C12 cells. Age-associated decrease in muscle weight in EDL was higher than that in SOL. Protein expression level of adiponectin in both SOL and EDL was increased by aging. Aging-associated up-regulation of adiponectin in SOL was lower than that in EDL. AR partially suppressed myogenic differentiation of C2C12 cells in a dose-dependent manner. However, AR-associated suppression of myogenesis was partially inhibited by knockdown of adiponectin receptor 1. Evidences suggests that aging-associated up-regulation of skeletal muscle-specific adiponectin may be a cause of sarcopenia, and strongly support “adiponectin paradox” in the regulation of skeletal muscle mass.

要 旨

本研究では、加齢によるマウスヒラメ筋および長趾伸筋におけるアディポネクチン発現量の変化を追究すると共に、アディポネクチンアナログ AipoRon (AR) が C2C12 細胞の筋管細胞への分化に及ぼす影響を検した。加齢によりヒラメ筋および長趾伸筋は共に筋重量が低下したが、その低下率はヒラメ筋に比べて長趾伸筋で大きかった。ヒラメ筋および長趾伸筋におけるアディポネクチン発現量は、共に加齢により増加したが、その増加率はヒラメ筋に比べて長趾伸筋で大きかった。AR 添加量により C2C12 細胞の筋管細胞への分化が抑制され、筋タンパク量が減少した。この筋分化抑制作用は AR 濃度に比例したものであった。しかし、アディポネクチン受容体 1 のノックダウンにより、AR の筋分化抑制作用は減弱した。以上より、加齢性筋肉減弱症の発症要因の 1 つとして、骨格筋細胞に発現するアディポネクチンによる筋分化抑制作用が関与することが示唆され、骨格筋量の制御においてもアディポネクチン・パラドクスが存在すると考えられた。

緒 言

高齢者では骨格筋の萎縮と筋力の低下などが認められる。これは、加齢に伴う骨格筋の量的かつ機能的な退行性変化として認められるもので、加齢性筋肉減弱症 (サルコペニア)¹⁾ と呼んでいる。このサルコペニアは、運動機能を著しく低下させることから運動器症候群 (ロコモティブシンドローム) あるいは身体全体の虚弱化を伴うことからフレイルと呼ばれ、超高齢社会に突入し、さらに高齢化が進行している我が国において喫緊の課題となっている。しかしながら、サルコペニアの発症機序は未解明であり、効果的な対策は依然として確立していない。

一方で、疫学研究により、高濃度の血中アディ

ポネクチンが心臓血管系のリスクを高めること²⁾ が報告され、「アディポネクチン・パラドクス」として注目を浴びている³⁻⁶⁾。さらに、最近になって、高齢者において血中アディポネクチン濃度と骨格筋機能 (筋力) には負の相関関係にあること^{7,8)} が報告され、骨格筋にもアディポネクチン・パラドクスの存在が示唆されている。

一般に、脂肪細胞から分泌されるサイトカインはディポサイトカインあるいはアディポカインと呼ばれ、インスリン抵抗性に関わるいわゆる「悪玉アディポサイトカイン」と抗炎症作用を有するいわゆる「善玉アディポサイトカイン」が知られている⁹⁾。アディポネクチンは善玉アディポカインの 1 つで、長寿ホルモンとも呼ばれ、アディポネクチンの血中濃度が高いほうが健康の維持増進、すなわち健康長寿に良いと一般に考えられてきた¹⁰⁻¹³⁾。

しかし、アディポネクチンが骨格筋細胞に及ぼす影響に関して報告はほとんどない。我々は最近、アディポネクチンの筋細胞分化促進作用を見出した (未発表資料)。この作用は筋細胞に発現するアディポネクチンによりもたらされること、筋細胞に発現したアディポネクチンが自己分泌あるいは傍分泌様に振る舞い、筋細胞に発現するアディポネクチン受容体 1 (AdipoR1) を介して筋細胞の分化に寄与することを確認した。

一方で、アディポネクチンが骨格筋に萎縮を引き起こすというエビデンスはこれまで報告されていない。前述したように、筋細胞の分化におけるアディポネクチンの作用に関しては、筋細胞に発現するアディポネクチンによるものである。筋細胞に発現するアディポネクチン量は少ないが、骨格筋の増量に伴いその発現量は増大する。しかし、共同筋腱切除による骨格筋量を増加させても、血中アディポネクチン濃度には変化が認められない。したがって、アディポネクチンによる筋分化促進作用は、低濃度のアディポネクチンによ

るものである。一方、高濃度アディポネクチンは骨格筋を萎縮させる作用を持つ可能性は否定できない。

また、サルコペニアでは速筋線維に優位な萎縮が認められる¹⁴⁾ものの、この筋線維タイプ選択的な加齢性骨格筋萎縮のメカニズムは明らかになっていない。加齢に伴い速筋細胞に発現するアディポネクチンが増加することが速筋に選択的な萎縮をもたらすことも十分に考えられる。しかし、骨格筋に発現するアディポネクチンは速筋と遅筋における差があるか、骨格筋に発現するアディポネクチンに加齢に伴う変化があるか、加齢に伴いアディポネクチン発現量の変化に速筋と遅筋で差があるか、に関する報告はない。

そこで本研究では、①アディポネクチン発現量が速筋と遅筋で異なるか、②骨格筋に発現するアディポネクチンに加齢性変化はあるか、③もし骨格筋に発現するアディポネクチンの加齢性変化があるならば、その変化は速筋と遅筋で異なるか、そして④高濃度アディポネクチンは骨格筋細胞を萎縮させるか、について検討し、骨格筋におけるアディポネクチン・パラドクスの存在を追究することを目的とした。

1. 方法

本研究は、動物実験ならびに培養細胞実験の2つの実験系により構成された。動物実験は、日本生理学会が定める「生理学領域における動物実験に関する基本的指針」に従い、豊橋創造大学動物実験委員会による審査・承認を経て実施された。

1.1 動物実験

動物実験では、速筋と遅筋における筋重量とアディポネクチン発現量とその加齢性変化を検討した。実験には、生後10週齢および100週齢の雄性マウス(C57BL/6J)を用いた。全てのマウスよりヒラメ筋および長趾伸筋を摘出した。筋重量

は、成長に伴うマウス体サイズの増加を補正するために、体重当たり均質重量似て評価した。すべてのマウスは、室温 $23 \pm 1^{\circ}\text{C}$ (平均 \pm 標準誤差)、湿度約50%、明暗周期12時間に制御された実験動物飼育室で飼育された。また、餌と水は自由摂取とした。

1.1.1 サンプル調整

摘出したヒラメ筋および長趾伸筋は、即座に結合組織を除去し、筋湿重量を測定した。その後、ヒラメ筋の一部を秤量後、Protease/Phosphatase Inhibitor Cocktail (Cell Signaling Technology) が添加された isolation buffer (Sigma-Aldrich) を用いて得られたサンプルを完全にホモジネートし、Bradford法(Bio-Rad)により総タンパク量を測定した。タンパク測定後、SDSサンプルバッファー[30% (vol/vol) glycerol, 5% (vol/vol) 2-mercaptoethanol, 2.3% (wt/vol) sodium-dodecylsulfate, 62.5mM Tris-HCl, 0.05% (wt/vol) bromophenol blue (BPB), pH6.8]を用いて、タンパク濃度を一定に調整した後、 95°C で5分間煮沸処理し、SDSポリアクリルアミド電気泳動(SDS-PAGE)のサンプルとした。

1.2 培養細胞実験

培養細胞実験では、高濃度アディポネクチンが骨格筋細胞の分化に及ぼす影響を検討した。実験には、マウス筋芽細胞由来細胞株C2C12細胞を用いた。C2C12細胞は、タイプIコラーゲンがコーティングされた培養プレート(直径35mm)を用い、増殖培地にてサブコンフルエント状態にまで増殖させた。また、一部の細胞を対象に、分化誘導前にアディポネクチン受容体1(AdipoR1)あるいはアディポネクチン受容体2(AdipoR2)に対するsiRNA(タカラバイオ)をRNAiMAX(Life Technology)を用いてトランスフェクションし、AdipoR1(R1-si)あるいはAdipoR2(R2-si)をノックダウンした。対照にはnon-targeting

siRNA (NT-si: タカラバイオ) を同様に培地に添加して細胞にトランスフェクションした。また, siRNA あるいは NT-si による処理は 24 時間とした。siRNA 処理によるノックダウンの効率の評価は, NT-si に対する R1-si あるいは R2-si 処理による AdipoR1 および AdipoR2 の mRNA 発現量により評価した。

サブコンフルエント状態の C2C12 細胞を NT-si, R1-si あるいは R2-si で処理した後, 分化培地に交換することで筋管細胞への分化を誘導した。分化培地には, 異なる濃度のアディポネクチンアナログ AdipoRon (AR: Abcam) を dimethyl sulfoxide (DMSO) に溶解して添加した。

1. 2. 1 リアルタイム RT-PCR

本研究では, mRNA 発現量の評価はリアルタイム RT-PCR にて実施した。C2C12 細胞内の RNA を RNeasy Mini Kit (Qiagen) により抽出した。抽出した RNA サンプル (~40 ng RNA) は, cDNA synthesis kit [Prime Script RT Master Mix (Perfect Real Time) for mRNA: タカラバイオ] を用いて complementary DNA (cDNA) に逆転写した。合成した cDNA は Takara SYBR Premix Ex Taq II を用いて, Takara Thermal Cycler Dice[®] Real Time System Software Ver. 4.00 (タカラバイオ) を使い, reverse-time reverse transcription-PCR (Thermal Cycler Dice[®] Real Time System II MRQ: タカラバイオ) を行った。反応状況は, 95°C で 30 秒を 40 サイクル, 95°C で 5 秒, 60°C で 30 秒とした。各遺伝子の増幅に用いたプライマーの配列は, AdipoR1 は 3' -CTGGGCATCTCTGCCATCA-5' (forward), 3' -CTTGCAAAGCCCTCAGCGATA-5' (reverse), AdipoR2 は 3' -ATCAGCAGCCAGACGCACTC-5' (forward), 3' -TGACCAGTCCCAAAGACCTCTACTC-5' (reverse) とした。内在性コントロールとして glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase

(GAPDH) cDNA を用い, GAPDH に対する各遺伝子発現レベルの相対的発現量を評価した。GAPDH のプライマーの配列として, 3' -TGTGTCCGTCGTGTGGATCTGA-5' (forward), 3' -TTGCTGTTGAAGTCGCAGGAG-5' (reverse) を用いた。

1. 2. 2 サンプル調整

培地に siRNA あるいは NT-si を処理した後, 継時的に細胞を回収した。回収した細胞は, 動物実験の骨格筋組織と同様に処理して SDS-PAGE のサンプルを調整した。

1. 3 ウェスタンブロッティング

ヒラメ筋および長趾伸筋ならびに C2C12 細胞より得られた各サンプルは, SDS-PAGE のゲルにタンパク量が等しくなるようにロードし, 20 mA の定電流にて電気泳動を行った。BPB がゲル下端に達した時点で泳動を終了し, その後 polyvinylidene difluoride (PVDF) 膜 (0.2 μm, Bio-Rad) へ 100V の定電圧, 60 分間, 4°C の条件で転写を行った。PVDF 膜に対してブロッキング処理 [5% skim milk, pH 7.5 Tris-buffered saline (TTBS), 0.1% Tween 20] を 60 分間行った。その後, 各種一次抗体 [アディポネクチン (R&D Systems), AMP-activated protein kinase (AMPK) (Cell Signaling Technology), β-actin (Cell Signaling Technology)] を 4°C, overnight で反応させた。二次抗体 (Cell Signaling Technology, Jackson ImmunoResearch Laboratories) を室温で 1~2 時間反応させた。Light-Capture (アトー) を用いて化学発光 (GE Healthcare) を行った。得られたデータを CS Analyzer Ver. 2.08b (アトー) を使って定量的に算出した。アディポネクチン発現量は, 内在性コントロールである β-actin に対する相対値で, AMPK 発現量に関しては総 AMPK 発現量に対するリン酸化 AMPK 発現量にてそれぞれ評価した。

1. 4 統計処理

動物実験では、10週齢のヒラメ筋における値を1.0として、各測定値はヒラメ筋における値の相対値で示した。筋重量ならびにAMPK発現量の差は、週齢と筋タイプを主効果とした2元配置分散分析にて検定した。培養細胞実験では、培地にARを添加しない(0 μM, DMSO添加)条件での値を1.0として、各測定値はこの値の相対値で示した。アディポネクチンならびにAMPK発現量の差の検定は、siRNA処置とAR濃度を主効果とした二元配置分散分析にて検定した。なお、動物実験および培養細胞実験ともに、二元配置分散分析の結果、交互作用が認められた場合には、一元配置分散分析後、多重比較検定(Tukey-Kramer)にて差の検定を行った。危険率5%未満をもって統計学的に有意差ありと判定した。

2. 結果

2. 1 動物実験

2. 1. 1 筋重量

体重当たりの筋湿重量(筋重量)では、二元配置分散分析の結果、週齢と筋タイプに有意な主効果が認められた($p < 0.05$)が、有意な交互作用は認めなかった(図1)。ヒラメ筋ならびに長趾

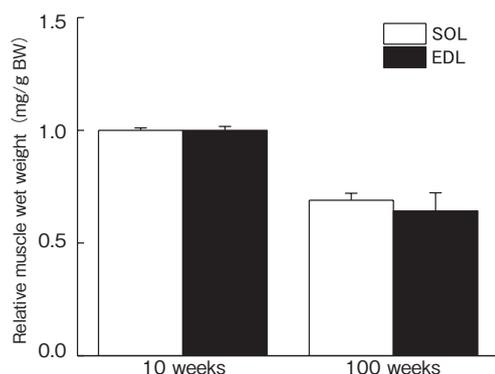


図1 Relative soleus and extensor digitorum longus muscles wet weight to body weight in 10- and 100-week old mice
age: $p < 0.05$, muscle: $p < 0.05$, interaction: $p > 0.05$
SOL: soleus muscle, EDL: extensor digitorum longus muscle.
Values are means \pm SEM. $n = 4$. Values are expressed relative to the value of 10-week old mice (1.0)

伸筋共に10週齢に比べて100週齢の筋重量が低値を示した。また、10週齢の筋重量に対する100週齢の筋重量の減少率は、ヒラメ筋に比べて長趾伸筋で大きかった。

2. 1. 2 骨格筋におけるアディポネクチン発現量

本研究で対象とした10週齢ならびに100週齢のマウスヒラメ筋および長趾伸筋の両筋において、アディポネクチンの発現が認められた。二元配置分散分析の結果、週齢と筋タイプに有意な主効果が認められた(図2, $p < 0.05$)。しかし、有意な交互作用は認めなかった。ヒラメ筋および長趾伸筋共に10週齢に比べて100週齢で高いアディポネクチン発現量が認められたが、ヒラメ筋に比べて長趾伸筋における発現増加が顕著であった。

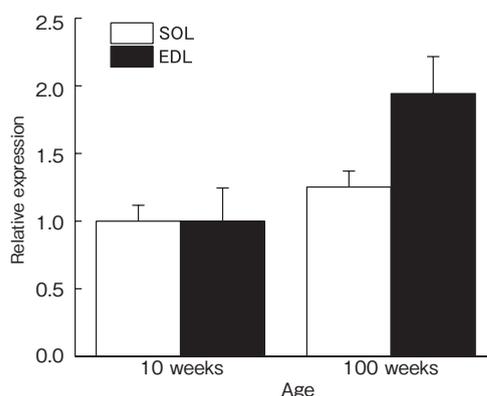


図2 Protein expression level of adiponectin in both soleus and extensor digitorum longus muscles in 10- and 100-week old mice
age: $p < 0.05$, muscle: $p < 0.05$, interaction: $p > 0.05$
Values are means \pm SEM. $n = 4$. Values are expressed relative to the value of 10-week old mice (1.0). Abbreviations are the same as in 図1

2. 2 培養細胞実験

2. 2. 1 AdipoRon (AR) が筋タンパク量に及ぼす影響

本研究で用いたsiRNAによりAdipoR1およびAdipoR2共にmRNAレベルで約80%のノックダウン効果が認められた。二元配置分散分析によりsiRNA処置とAR濃度に有意な主効果が認めら

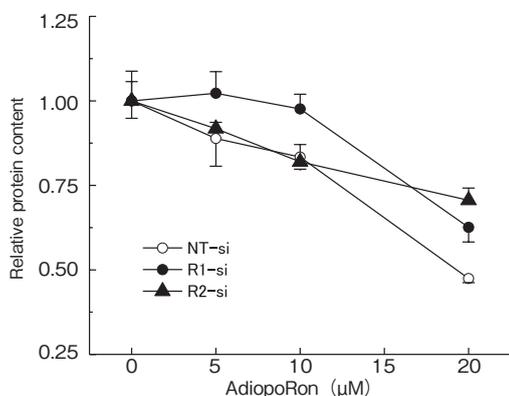


図3 Changes in muscle protein content in C2C12 myotubes in response to AdipoRon concentration

treatment: $p < 0.05$, concentration: $p < 0.05$, interaction: $p > 0.05$
 NT-si: cells treated with non-targeting siRNA, R1-si: cells treated with siRNA for adiponectin receptor R1, R2-si: cells treated with siRNA for adiponectin receptor R2. Values are means \pm SEM. $n = 3$. Values are expressed relative to the value of the condition medium with 0 μ M AdipoRon (1.0)

れたが ($p < 0.05$), 有意な交互作用は認めなかった (図3). NT-si では, AR 添加量の増加に伴い, 筋管細胞への分化が抑制され, 筋タンパク量の減少が認められた. 一方, R1-si で AdipoR1 をノックダウンすることで, AR 濃度が 10 μ M までは AR 添加による筋タンパク量に変化は認めなかった. しかし R2-si 処理では, AR 濃度が 10 μ M までは筋タンパク量の減少が認められた.

2. 2. 2 AdipoRon (AR) が AMPK のリン酸化レベルに及ぼす影響

二元配置散分析により siRNA 処置と AR 濃度に有意な主効果が認められたが ($p < 0.05$), 有意な交互作用は認めなかった (図4). NT-si では, AR 添加量の上昇に伴い, AMPK のリン酸化レベルが増加した. 一方, R1-si および R2-si で AdipoR1 をノックダウンすることで, AR 濃度上昇に伴う AMPK リン酸化レベルの増加が抑制された. また, R1-si 処理と R2-si 処理の間に, 顕著な差は認めなかった.

3. 考 察

本研究では, 加齢によるヒラメ筋および長趾伸筋の筋重量ならびにアディポネクチン発現量の変

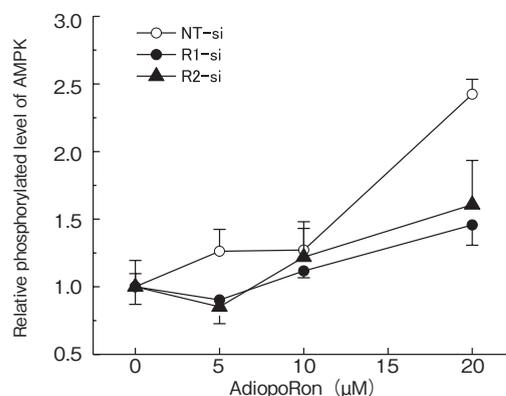


図4 Changes in the phosphorylated level of AMP-activated protein kinase (AMPK) in C2C12 myotubes in response to AdipoRon concentration

treatment: $p < 0.05$, concentration: $p < 0.05$, interaction: $p > 0.05$
 Values are means \pm SEM. $n = 3$. Values are expressed relative to the value of the condition medium with 0 μ M AdipoRon (1.0). Abbreviations are the same as in 図3

化を検討すると共に, アディポネクチンアナログ AR が C2C12 筋管細胞のタンパク量に及ぼす影響を検討した. その結果, 加齢によりヒラメ筋および長趾伸筋は共に筋重量が低下したが, その低下率はヒラメ筋に比べて長趾伸筋で大きかった. ヒラメ筋および長趾伸筋におけるアディポネクチン発現量は加齢により増加し, その増加率はヒラメ筋に比べて長趾伸筋で大きかった. AR 添加量により C2C12 細胞の筋管細胞への分化が抑制され, 筋タンパク量が減少した. この筋分化抑制作用は濃度に比例したものであった. しかし, AdipoR1 のノックダウンにより, AR の筋分化抑制作用は減弱した. 加齢により骨格筋アディポネクチン発現量の増加ならびに高濃度アディポネクチン (AdipoRon : AR) による筋タンパク減少効果についての報告はこれまでになく, 本研究が初めてである.

加齢性筋肉減弱症とアディポネクチン発現量

本研究では, 10 週齢と 100 週齢のマウス骨格筋の筋重量を比較した. ヒラメ筋ならびに長趾伸筋共に, 加齢による筋重量の低下が認められた. また, 萎縮率は遅筋であるヒラメ筋に比べて速筋

である長趾伸筋で大きかった。加齢性筋肉減弱症（サルコペニア）は遅筋に比べて速筋に顕著に出現する¹⁴⁾ことから、本研究で用いた100週齢のマウスでは加齢性筋肉減弱症が発症していたと考えられる。

また、100週齢のマウス骨格筋では、アディポネクチン発現量が増加しており、その増加はヒラメ筋に比べて長趾伸筋で顕著であった。骨格筋細胞に発現するアディポネクチンが自己分泌あるいは傍分泌用に作用し（未発表資料）、かつ骨格筋細胞における発現量と分泌量が比例すると仮定すると、若齢に比べて高齢において、そして遅筋に比べて速筋においてアディポネクチンの作用が増大していることが示唆される。

アディポネクチンと骨格筋細胞

本研究では、アディポネクチンの作用をアディポネクチンアナログであるAR¹⁵⁾で評価した。ARをC2C12細胞の分化誘導時に作用させると、筋管細胞への分化が抑制され、筋タンパク量が減少した。このことは、高濃度のアディポネクチンは骨格筋量を減少させる要因の1つになることを示唆するものと考えられる。また、AR添加による筋分化抑制作用は、AdipoR1をノックダウンすることで抑制された。したがって、ARはAdipoR1への結合を介して、筋分化を抑制することがあわせて示唆された。

AMPKは筋分化を抑制^{16, 17)}して、筋タンパク量を負に調節する因子^{16, 18)}であることから、ARによる筋分化抑制作用におけるAMPKの関与を検討した。その結果、ARはAMPKのリン酸化レベル増加、すなわちAMPKを活性化させた。一方、AdipoR1あるいはAdipoR2をノックダウンするとAMPKの活性化が抑制された。したがって、本研究で認められたARによる筋分化抑制は、AMPKの活性化を介したものであることが示唆された。

4. 結 論

本研究の結果から、加齢性筋肉減弱症の発症要因の1つとして、骨格筋細胞に発現するアディポネクチンによる筋分化抑制作用が関与することが示唆された。したがって、骨格筋量の制御においてもアディポネクチン・パラドクスが存在することが示唆された。今後さらなる検討を加え、加齢性筋肉減弱症の発症機序の解明とその予防法の開発へつなげていきたい。

謝 辞

本研究に対して助成を賜りました財団法人石本記念デサントスポーツ科学振興財団に深く感謝いたします。また、本研究に対して協力いただいた関係各位に深謝します。

文 献

- 1) Cruz-Jentoft A.J., Baeyens J.P., Bauer J.M., Boirie Y., Cederholm T., Landi F., Martin F.C., Michel J.P., Rolland Y., Schneider S.M., Topinková E., Vandewoude M., Zamboni M.; European Working Group on Sarcopenia in Older People. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing*, 39: 412-423(2010)
- 2) Alehagen U., Vorkapic E., Ljungberg L., Länne T., Wågsäter D., Gender difference in adiponectin associated with cardiovascular mortality. *BMC Med. Genet.*, 16: 37(2015)
- 3) Beatty A.L., Zhang M.H., Ku I.A., Na B., Schiller N.B., Whooley M.A., Adiponectin is associated with increased mortality and heart failure in patients with stable ischemic heart disease: data from the Heart and Soul Study. *Atherosclerosis*, 220:587-592(2012)
- 4) Choi S.H., Ku E.J., Hong E.S., Lim S., Kim K.W., Moon J.H., Kim K.M., Park Y.J., Park K.S., Jang H.C., High serum adiponectin concentration and low body mass index are significantly associated with increased all-cause and cardiovascular mortality in an elderly cohort, "adiponectin paradox": the

- Korean Longitudinal Study on Health and Aging (KLoSHA). *Int. J. Cardiol.*, **183**: 91-97 (2015)
- 5) Gotoda T., Another paradox regarding adiponectin revisited. *J. Atheroscler. Thromb.* **23**: 292-294 (2016)
 - 6) Wannamethee S.G., Interventions to increase adiponectin may be associated with increased coronary heart disease in older adults. *Future Cardiol.*, **5**: 19-22 (2009)
 - 7) Huang C., Tomata Y., Kakizaki M., Sugawara Y., Hozawa A., Momma H., Tsuji I., Nagatomi R., High circulating adiponectin levels predict decreased muscle strength among older adults aged 70 years and over: A prospective cohort study. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.*, **25**: 594-601 (2015)
 - 8) Huang C., Niu K., Momma H., Kobayashi Y., Guan L., Nagatomi R., Inverse association between circulating adiponectin levels and skeletal muscle strength in Japanese men and women. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.*, **24**: 42-49 (2014)
 - 9) 山内敏正, 門脇孝. メタボリックシンドロームとアディポネクチン. 炎症と免疫 **17**: 191-198 (2009)
 - 10) Fisher F.M., Trujillo M.E., Hanif W., Barnett A.H., McTernan P.G., Scherer P.E., Kumar S., Serum high molecular weight complex of adiponectin correlates better with glucose tolerance than total serum adiponectin in Indo-Asian males. *Diabetologia.*, **48**: 1084-1087 (2005)
 - 11) Hara K., Horikoshi M., Yamauchi T., Yago H., Miyazaki O., Ebinuma H., Imai Y., Nagai R., Kadowaki T., Measurement of the high-molecular weight form of adiponectin in plasma is useful for the prediction of insulin resistance and metabolic syndrome. *Diabetes Care.*, **29**: 1357-1362 (2006)
 - 12) Pajvani U.B., Hawkins M., Combs T.P., Rajala M.W., Doebber T., Berger J.P., Wagner J.A., Wu M., Knopps A., Xiang A.H., Utzschneider K.M., Kahn S.E., Olefsky J.M., Buchanan T.A., Scherer P.E., Complex distribution, not absolute amount of adiponectin, correlates with thiazolidinedione-mediated improvement in insulin sensitivity. *J. Biol. Chem.*, **279**: 12152-12162 (2004)
 - 13) Waki H., Yamauchi T., Kamon J., Ito Y., Uchida S., Kita S., Hara K., Hada Y., Vasseur F., Froguel P., Kimura S., Nagai R., Kadowaki T., Impaired multimerization of human adiponectin mutants associated with diabetes. Molecular structure and multimer formation of adiponectin. *J. Biol. Chem.*, **278**: 40352-40363 (2003)
 - 14) Nilwik R., Snijders T., Leenders M., Groen B.B., van Kranenburg J., Verdijk L.B., van Loon L.J., The decline in skeletal muscle mass with aging is mainly attributed to a reduction in type II muscle fiber size. *Exp. Gerontol.*, **48**: 492-498 (2013)
 - 15) Okada-Iwabu M., Yamauchi T., Iwabu M., Honma T., Hamagami K., Matsuda K., Yamaguchi M., Tanabe H., Kimura-Someya T., Shirouzu M., Ogata H., Tokuyama K., Ueki K., Nagano T., Tanaka A., Yokoyama S., Kadowaki T., A small-molecule AdipoR agonist for type 2 diabetes and short life in obesity. *Nature*, **503**: 493-499 (2013)
 - 16) Egawa T., Ohno Y., Goto A., Ikuta A., Suzuki M., Ohira T., Yokoyama S., Sugiura T., Ohira Y., Yoshioka T., Goto K., AICAR-induced activation of AMPK negatively regulates myotube hypertrophy through HSP72-mediated pathway in C2C12 skeletal muscle cells. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.*, **306**: E344-E354 (2014)
 - 17) Fulco M., Cen Y., Zhao P., Hoffman E.P., McBurney M.W., Sauve A.A., Sartorelli V., Glucose restriction inhibits skeletal myoblast differentiation by activating SIRT1 through AMPK-mediated regulation of Nampt. *Dev. Cell*, **14**: 661-673 (2008)
 - 18) Egawa T., Goto A., Ohno Y., Yokoyama S., Ikuta A., Suzuki M., Sugiura T., Ohira Y., Yoshioka T., Hayashi T., Goto K.: Involvement of AMPK in regulating slow-twitch muscle atrophy during hindlimb unloading in mice. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.*, **309**: E651-E662 (2015)

心身のストレスに対する競技パフォーマンスの安定性が腸内細菌の構成変化と情緒安定性に関する研究

東 北 大 学 松 生 香 里
(共同研究者) 大 阪 市 立 大 学 岡 崎 和 伸
立 命 館 大 学 後 藤 一 成
同 高 尾 憲 司
近 畿 大 学 佐 藤 浩

Relationship Between the Stability and Emotional Stability of Competitive Sports Performance and Compositional Changes in Gut Microbiota with Mental and Physical Stress

by

Kaori Matsuo

Tohoku University

Kazunobu Okazaki

Osaka City University

Kazusige Goto, Kenji Takao

Ritsumeikan University

Hiroshi Sato

Kinki University

ABSTRACT

In this study, we investigated in university male long-distance runners whether the classification of gut microbiota changed according to an athlete's subjective condition. In addition, we used the Big-Five Factor Markers of personality traits to investigate

whether changes in the intestinal microbial flora were related to emotional stability, with the aim of obtaining basic material useful for the field. The athletes were asked to take two stool samples for gut microflora analysis, one while in a “normal” condition (decided subjectively) and one when in a “worse” condition, excluding physical conditions such as when clearly affected by a common cold. Gut microbiota were classified by terminal restriction fragment length polymorphism analysis. The performance stability of each athlete was evaluated from changes in his competition performance and usual training record, assessed by the athlete's coach using a ten-point subjective evaluation. We examined the relationship between emotional stability and performance stability using the Big-Five Factor Markers inventory. There was a significant correlation between emotional stability and performance stability. Based on this result, the athletes were divided into high emotional stability and low emotional stability groups, and the amount of change in the gut microbiota classification between the “normal” condition and “worse” condition stool samples were examined. There was no significant difference between the two groups in the amount of change in the intestinal microbial community. However, the data suggested that the gut microbiota differs greatly between individuals. Further investigation of the relationship between detailed changes in gut microbiota and individuals' mental and physical condition is warranted.

要 旨

大学男子長距離選手を対象に、主観的コンディションの不調時における腸内細菌群の変化があるかどうかを調べた。また、70項目から成る主要5因子性格検査を実施し、情緒安定性尺度と腸内細菌叢の分類変化に関連があるかどうか検討し、現場に役立つ基礎資料を得ることを目的とした。

被験者は、主観的コンディションを指標に、普段のコンディション時「通常時」と「不調時」の合計2回、腸内細菌叢分析のための採便を行った。採便は、明らかに風邪に罹患している場合などの体調変化を除き、主観的コンディションを指標に実施した。腸内細菌の分類はT-RFLP法(Terminal Restriction Fragment Length Polymorphism Analysis)を用い、腸内細菌の分類解析を実施し

た。各選手のパフォーマンスの安定性は、競技記録の変化や練習時の記録から、指導者の主観による10段階評価を行った。また、主要5因子性格検査による情緒安定性尺度とパフォーマンスの安定性との関連を調べた。

情緒安定性とパフォーマンスの安定性には、有意な相関関係は認められた。この結果をもとに、情緒安定性が高い選手と低い選手に分け、主観的コンディションの「通常時」と「不調時」の腸内細菌群の変化量を調べた。腸内細菌群の変化量は、両群において有意な差異は認められなかった。しかしながら、腸内細菌叢は個人において、大きな異なりがあるため、今後は、さらに詳細な腸内細菌の種類変化や心身のコンディションとの関連性について調査する必要があると考えられる。

緒言

陸上競技長距離・マラソン選手は、日常のトレーニングや試合前の心理的ストレスやマラソンレース後において、消化器系の失調症状を訴えることが多いことが報告されている¹⁻⁵⁾。

また、実業団長距離・マラソン選手を対象にした腸内環境とコンディションの関連について調査を実施した報告では、およそ25%の選手が、合宿遠征や試合前に腸内環境が悪化すると感じていることを示した⁶⁾。さらに我々は、高所トレーニング合宿により外環境が変化した場合や試合前のストレス時において、T-RFLP法を用いて解析した腸内細菌の構成割合が大きく変わる選手とほとんど変化がなかった選手が存在することを報告した⁶⁾。

一方、興味深いことに、現場のコーチ・指導者の視点として、腸内細菌の分類比率にほとんど変化がみられない選手は、「競技パフォーマンス（競技成績や練習時の記録）が安定しており、徹底した自己管理が出来る選手が多い」という意見が掲げられている。また、心身のコンディションが良くない状態で試合に挑んだ場合でも、ある程度の安定した競技成績・パフォーマンス発揮ができる選手、逆に、ベストコンディションで試合に臨んだ場合でも、競技成績が大幅に悪くなる選手が存在する。これらは指導者の現場的視点として問題に掲げられるものの、明確な原因は明らかになっていないのが実状であり、指導現場の経験に基づく意見である。

これらの背景から、選手の「性質・性格」が腸内環境悪化や腸内細菌叢の構成変化のしやすさと関連している可能性を考えた。つまり、著者は競技パフォーマンスが安定している選手は、「冷静である、周囲に惑わされない」などの言葉で表現されるように、情緒が安定しており、合宿遠征時や試合前におけるストレス時でも、腸内細菌叢の

構成変化が少ない可能性があることを推測した。

そこで、本研究では、「アスリートの競技パフォーマンスは、情緒安定性と腸内細菌の構成変化と相関する」という仮説を軸にし、情緒安定性が低い選手、高い選手の腸内細菌の構成変化を比較し、競技パフォーマンスの安定性に関連している可能性を明らかにし、現場に還元できる基礎資料を得ることを目的とした。

1. 研究方法

1.1 被験者

本研究は、大学男子陸上長距離選手41名を対象に実施した。東北大学大学院医学系研究科倫理審査委員会の審議を経て、承認を得た後、生命倫理と安全対策に十分配慮しながらデータ解析を行った（倫理審査番号：2016-1-118）。

1.2 測定期間

2014年9月～2016年8月とし、質問紙法を用いた主要5因子性格検査および、採便を実施した。採便期間は、2014年11月～2015年2月、2015年11月～2016年2月の各4ヶ月を設定した。

1.3 測定項目

1.3.1 採便と腸内細菌叢の分析

被験者の主観的な体調を評価指標として、普段のコンディション時（通常時）とコンディションが悪い時期（不調時）の2条件において、採便を行った。被験者が明らかに風邪に罹患している場合、胃腸炎などを除いた場合の主観的コンディションを指標に採便を実施した。採取した便検体は、テクノスルガ・ラボに郵送し、T-RFLP法を用いた腸内細菌叢の分類解析を依頼した。

1.3.2 主要5因子性格検査

村上らが考案した70項目から成る主要5因子性格検査（外向性・協調性・勤勉性・情緒安定性・知性）のうち、情緒安定性尺度を用いて評価した⁷⁾。

対象者である選手の性格を検査するにあたり、この検査は70項目の質問項目に対して「はい：○」「いいえ：×」のいずれかで回答する形式である。

1.3.3 パフォーマンスの安定性

各被験者の競技記録を中心に、競技会の記録および、日常の練習時の記録により、指導者の視点から選手に対するパフォーマンスの安定性を「不安定：0」～「安定：10」までの10段階スケールにて評価した値を用いた。

1.4 統計解析

項目は、T-RFLP法にて解析した腸内細菌分類、主要5因子性格検査の情緒安定性尺度、競技記録および練習時から評価されたパフォーマンスの安定性を用いた。情緒安定性尺度の高い選手（高値群）と低い選手（低値群）にわけて、パフォーマンスの安定性および、腸内細菌叢の分類変化を比較した。

結果はすべて平均値と標準誤差で示した。情緒安定性と指導者の視点から点数化した競技パフォーマンスの安定性は、相関分析を用いて解析した。相関係数の検定はピアソンの相関係数検定法を用いた。情緒安定性の低群と高群における腸内細菌叢の構成成分の差異は、ANOVAを用いて解析し、グループ間の比較は、Post-hoc testとしてScheffeの方法を適用した。

2. 研究結果

2.1 被験者の身体特性と競技記録

被験者の年齢、身長、体重、競技記録は、41名の平均値として表1に示した。年齢は19.9±3.0歳、身長は171.6±5.0cm、体重は58.1±2.6kg、5000mの競技記録は15'31"±31"であった。

表1 被験者の身体特性と競技記録

年齢 (歳)	19.9±3.0 歳 (18-22 歳)
身長 (cm)	171.6±5.0cm (164.0-181.0 cm)
体重 (kg)	58.1±2.6kg (53.0-63.0 kg)
競技記録 (5000m タイム)	15' 31"±31" (14' 23"-16' 41")

2.2 情緒安定性尺度とパフォーマンスの安定性

主要5因子性格検査における情緒安定性尺度とパフォーマンスの関連を図1に示した。情緒安定性とパフォーマンスの安定性に有意な相関関係が示された($r=0.621, p<0.05$)。これらのことから、情緒安定性尺度が高い選手ほど、パフォーマンス安定性が高いことが示唆された。

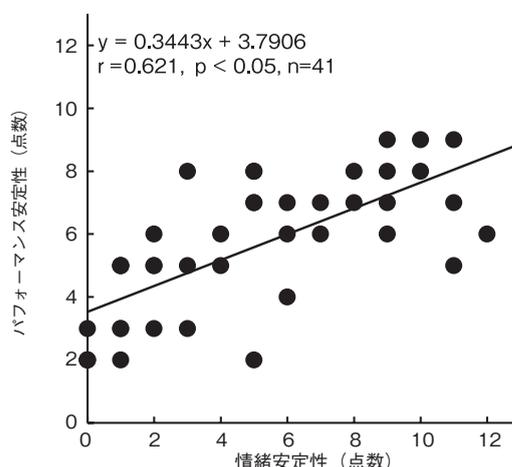


図1 主要5因子性格検査における情緒安定性尺度とパフォーマンスの安定性の関係

2.3 情緒安定性低値群と高値群における主観的コンディションと腸内細菌群の変化

情緒安定性尺度が6以下の群を低値群とし、7以上の群を高値群とし、群分けされた人数と割合を表2に示した。情緒安定性尺度が6以下の選手は27名(65.9%)、7以上の群は14名(34.1%)であり、低値群がおよそ30%高い比率を示した。

情緒安定性尺度低値群と高値群の2群において、主観的コンディションの通常時と不調時のT-RFLP解析を用いて解析した腸内細菌群の差異を比較した(図2)。ビフィズス菌、乳酸菌、一

表2 情緒安定性の低値群と高値群の割合

	n	%
情緒安定性 (6以下) : 低値群	27	65.9
情緒安定性 (7以上) : 高値群	14	34.1
	41	100

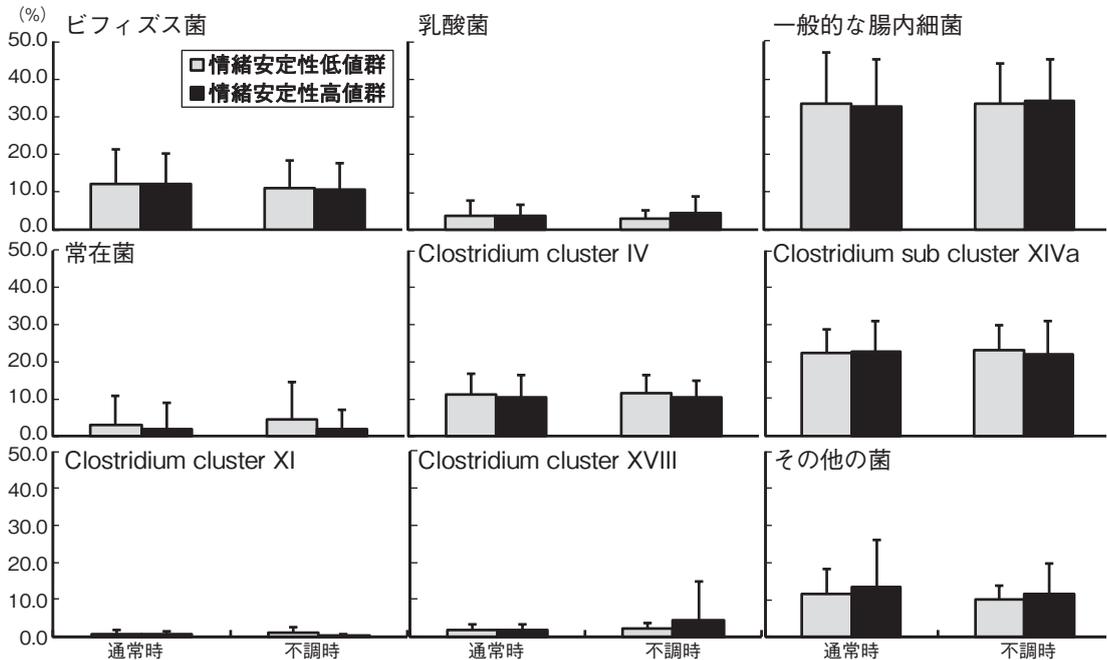


図2 情緒安定性低値群および高値群における通常コンディション時および不調時の腸内細菌群の変化の比較
(情緒安定性低値群 :n=27, 情緒安定性高値群 :n=14, 各群 : n.s)

一般的な腸内細菌、常在菌、Clostridium cluster IV, Clostridium cluster XIVa, Clostridium cluster XI, Clostridium cluster XVIII, その他の菌を比較したところ、情緒安定性低値群および高値群に有意差は認められなかった。さらに、情緒安定性低値群と高値群における通常時と不調時の腸内細菌群の比率における変化量を比較した(図3)。各腸内細菌群の変化量においても有意差は認められなかった。

3. 考察

本研究は、大学男子長距離選手を対象に、情緒安定性と競技パフォーマンスの安定性との関係を調べた。情緒安定性が高い選手は、合宿遠征時や試合前におけるストレス時の腸内細菌叢の構成変化が少ない可能性を予測し、コンディション変化に伴う腸内細菌叢変化を調べ、現場指導やコンディショニングに活用できる基礎資料にすること

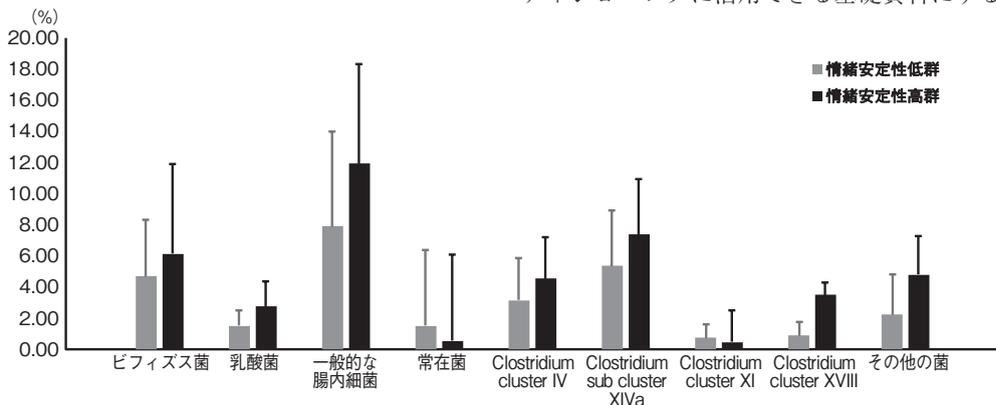


図3 情緒安定性、低値群(6以下)および高値群(7以上)における腸内細菌群の変化量比較
T-RFLP法における腸内細菌の分類解析における比率の変化分(通常時と不調時)を示す

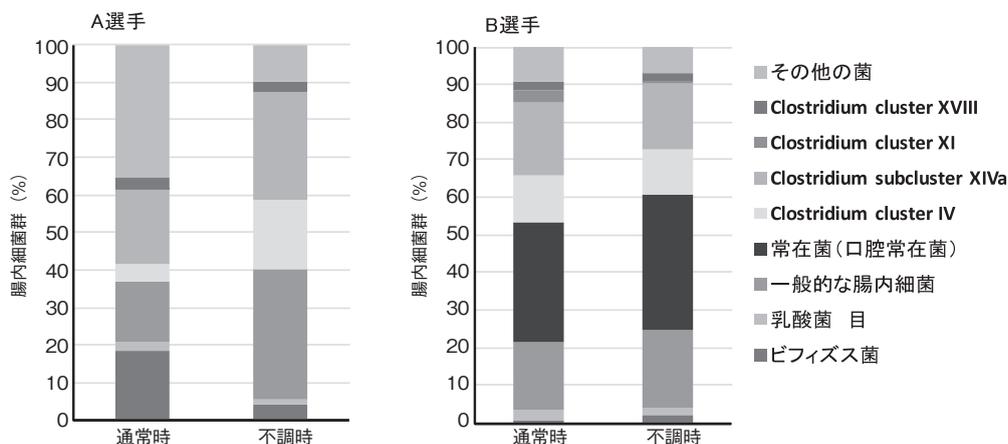


図4 通常時と不調時の腸内細菌群 (T-RFLP法における分類解析) の変化 (A, B: 2名の例)
腸内細菌群は個体間で特徴が異なり、通常コンディションの時と不調時においても個人差が大きい

を目的とした。

競技パフォーマンスの安定性が高い選手は、主要5因子性格検査の情緒安定性尺度との相関関係も高く、仮説と一致する結果が得られた (図1)。この結果は、これまでの現場指導者による経験的知見を実証した基礎資料になると考えられる。選手個々の「性質・性格」を変えることは困難かもしれないが、各選手の自己管理能力の育成などの教育的な側面から、パフォーマンス向上のため心身のコンディション維持・対処策として現場還元への可能性が期待される。

情緒安定性とパフォーマンスの安定性に関連がみられたことから、情緒安定性尺度の低値群と高値群の2群に分け、選手の主観的コンディションの通常時と不調時における腸内細菌群の構成が変化するかを調べた (図2)。通常時と不調時のコンディション変化による各細菌群 (ビフィズス菌、乳酸菌、一般的な腸内細菌、常在菌、Clostridium cluster IV, Clostridium subcluster XIVa, Clostridium cluster XI, Clostridium cluster XVIII, その他の菌) に有意差はみられなかった。同様に、各選手の通常時と不調時の腸内細菌群の変化量の平均値で比較した場合においても有意差はみられなかった (図3)。

これらの結果の裏付けとしては、被験者の腸内細菌叢には個人差が大きいことが考えられる。通常時と不調時の腸内細菌群の分類変化について、2名の選手 (A, B) の例を図4に示した。A選手は、コンディション通常時には、ビフィズス菌、その他の菌が多いが、不調時には、これらの菌群が減少する傾向であった。しかし、B選手においては、通常時も不調時も大きく変化しないことが示された。また、A選手には常在菌は存在しないが、B選手は常在菌がみられた。このように、腸内細菌群の比率は、個体間で特徴が非常に異なり、また、通常時と不調時における変化量も個人差が大きいことが示唆された。このことから、選手個別の腸内細菌の変化でコンディションの善し悪しを把握することが必要になると考えられる。

本研究では、腸内細菌叢の種類に対する比率を調べたが、今後は分類の詳細を分析し、コンディション管理に役立てていくことが必要であると思われる。長距離・マラソン選手を対象にした高所トレーニングにおける腸内細菌叢の変化を調査した報告では、合宿の際の食事やトレーニングは同じであっても、外環境変化など、何らかのストレスによって腸内環境が変わりやすい選手と安定している選手が存在することが示されている⁶⁾。外

環境変化やストレスなどで何らかの変化が生じた場合においても、自身の本来の腸内環境を維持できること、腸内細菌叢のバランスを維持できることがコンディション維持・悪化予防につながる可能性があることを考察している⁶⁾。このように、情緒安定性とパフォーマンスの安定性には、ストレスにおける適応能力や耐性も関与している可能性は否めない。

高タンパクの食事を必要とするラグビー選手を対象にした調査によると、細菌の多様性が高く、炎症関連物質が低いことが示されている⁸⁾。このことは、ラグビーはボディコンタクトや外傷が多いことから、感染などの防御に対する準備として、多様性に富んだ腸内細菌叢を維持していると考えられている。このように、スポーツ選手のコンディションやパフォーマンスと腸内細菌の直接的な関係は、将来的に、スポーツ現場のコンディショニングに活用されることが期待される。また、腸内細菌は多様性があるほど良いと考えられており、炎症性腸疾患、肥満などの生活習慣病では、細菌の多様性に乏しいことが報告されている⁹⁾。また、自閉症スペクトラム、発達障害などにおいても、*Clostridium cluster* や *Bacteroides* などの腸内細菌の割合が高く、*Bifidobacterium* が低いことが示されている¹⁰⁾。これらの報告からも、腸内細菌は、運動・スポーツによる身体的な適応によって変化するだけでなく、心身との関連が深いことが考えられる。

本研究では、「アスリートの競技パフォーマンスは、情緒安定性と腸内細菌の構成変化と相関する」という仮説を軸にし、情緒安定性が低い選手、高い選手の腸内細菌の構成変化を比較し、競技パフォーマンスの安定性に関連している可能性を調べてきたが、腸内細菌群の比率変化のみでは、差異を明らかにすることは困難であった。

今後は、競技選手の腸内細菌の種類と多様な役割について、ストレス感受性を含め、各選手への

オーダーメイド的な対処が可能にできるような調査を進めていきたい。また、情緒安定性とパフォーマンスの安定性の関連みられたことから、心身のコンディション管理や競技パフォーマンスの極端な低下の改善策、自己管理力の育成などの教育的側面を踏まえた基礎資料として、競技力向上の一助になることを期待している。

4. 結 論

本研究では、陸上長距離選手を対象に、主要5因子性格検査による情緒安定性と競技パフォーマンスとの関連、主観的コンディションの「通常時」と「不調時」における腸内細菌群の比率変化について調べた。各選手の情緒安定性とパフォーマンスの安定性に有意な相関関係が認められた。しかしながら、情緒安定性が高い選手と低い選手における、主観的コンディションの「通常時」と「不調時」の腸内細菌群の変化量は、両群において有意な差異は認められなかった。腸内細菌叢は個人において、特徴が異なるため、今後はマイクロバイーム解析などを用いた腸内細菌の種類・多様性と心身のコンディションとの関連性について調査し、個人の特徴を理解していく必要があると考えられる。

謝 辞

本研究を進めるにあたり、ご協力頂いた立命館大学陸上競技部、近畿大学陸上競技部の選手のみならず、また、現場的視点より多大なアドバイスを頂いた三重大学教授・杉田正明氏、立命館大学教授・田畑泉氏、腸内細菌叢の解析についてご教授頂いた東北大学教授・福土審氏、永富良一氏に感謝申し上げます。

最後に、本研究を進めるにあたり、助成を頂いた公益財団法人石本記念デサントスポーツ科学振興財団に心から感謝申し上げます。

文 献

- 1) Sullivan S.N., Wong C., Runners' diarrhea. Different patterns and associated factors. *J. Clin. Gastroenterol.*, **14**:101-4(1992)
- 2) Halvorsen F.A., Lyng J., Ritland S., Gastrointestinal bleeding in marathon runners. *Scand. J. Gastroenterol.*, **21**:493-7(1986)
- 3) Simons S.M., Kennedy R.G., Gastrointestinal problems in runners. *Curr. Sports Med. Rep.*, **3**:112-6(2004)
- 4) Bounous G., McArdle A.H., Marathon runners: the intestinal handicap. *Med. Hypotheses.*, **33**:261-4(1990)
- 5) McMahon L.F., Jr., Ryan M.J., Larson D., et al. Occult gastrointestinal blood loss in marathon runners. *Ann. Intern. Med.*, **100**:846-7(1984)
- 6) 松生香里, 岡崎和伸, 杉田正明. 長距離・マラソン選手の腸内環境とコンディションの関連－意識調査と外環境の変化に伴う影響について－. 陸上競技研究紀要, **10**:140-5(2015)
- 7) 村上宣寛, 村上千恵子. 主要 5因子性格検査の尺度構成. 性格心理学研究, **6**:29-39(1997)
- 8) Clarke S.F., Murphy E.F., O'Sullivan O., et al. Exercise and associated dietary extremes impact on gut microbial diversity. *Gut*, **63**:1913-20(2014)
- 9) Le Chatelier E., Nielsen T., Qin J., et al. Richness of human gut microbiome correlates with metabolic markers. *Nature*, **500**:541-6(2013)
- 10) Finegold S.M., Dowd S.E., Gontcharova V., et al. Pyrosequencing study of fecal microflora of autistic and control children. *Anaerobe*, **16**:444-53(2010)

運動負荷時の中心動脈圧波形の解析に基づく 新しい血管内皮機能評価法の確立と評価基準の作成

和歌山県立医科大学 宮井 信行
(共同研究者) 同 牟礼 佳苗
同 有田 幹雄
同 宮下 和久
天理大学 寺田 和史

Assessment of Vascular Endothelium Function Based on the Analysis of Central Arterial Pressure Waveform during Dynamic Exercise

by

Nobuyuki Miyai, Kanae Mure,
Mikio Arita, Kazuhisa Miyashita
Wakayama Medical University
Kazufumi Terada
Tenri University

ABSTRACT

The aim of this study was to investigate the usefulness of the central arterial pressure waveform measured during dynamic exercise in the evaluation of peripheral vasodilatory dysfunction of individuals at the early stage of hypertension. We examined ninety-five volunteers (42 ± 9 years) composed of normotensive and untreated hypertensive subjects who had resting blood pressure (BP) ranging from the normal to stage 1 hypertension. They exercised for 10 min on a bicycle ergometer at a heart rate (HR) equal to 50% of their HR reserve. At baseline, immediately (<1 min) and 5 min after the dynamic exercise, the peripheral pulse waveforms were recorded by

a radial applanation tonometry. Central pressure waveforms were estimated using a generalized transfer function. Pulse pressure (PP) amplification, defined as the ratio of peripheral to central PP, was used as a marker of wave reflection. Endothelium-dependent peripheral vasodilatory response was assessed as flow-mediated dilation of the brachial artery. Compared to the resting state before exercise, the PP amplification significantly increased at the end of exercise, and thereafter it gradually decreased toward the baseline level. Before the exercise, the hypertensive subjects showed the lower PP amplification than normotensive subjects (1.32 vs. 1.46, $P<.001$), and the differences between groups became more prominent at the end of exercise (1.66 vs. 1.85, $P<.001$). When the subjects were divided into subgroups according to the tertiles of PP amplification after exercise, the subjects in the bottom tertile showed significantly reduced flow-mediated dilation ($7.5 \pm 2.5\%$) than those in the intermediate and top tertiles ($9.3 \pm 2.6\%$ and $10.9 \pm 2.4\%$, $P=.026$). Multivariate regression analysis revealed that the low PP amplification ($\beta=0.435$, $P=.002$) was independently associated with the decrease of flow-mediated dilation, independent of age, body mass index, brachial systolic BP, HDL-cholesterol, and HbA1c ($R^2=.381$, $P<.001$). These results suggest that the response of central arterial pressure waveform during dynamic exercise is associated with peripheral vasodilatory dysfunction and hence may be useful as a marker of subclinical vascular alterations in the early stages of hypertension.

要 旨

本研究では、運動負荷中の中心動脈圧波形の解析に基づく血管内皮機能の評価法の有効性について検討した。対象者は脳・心血管疾患、糖尿病、腎疾患の治療歴がなく、血圧が正常域またはI度高血圧にある健康な成人男性95名（平均年齢 41.9 ± 8.7 歳）であった。運動負荷試験は自転車エルゴメーターを使用し、50%の相対心拍数に相当する強度で10分間の固定負荷運動を行った。負荷試験中は左上腕部より上腕血圧を測定するとともに、負荷前、終了直後および5分後にトノメトリ法による橈骨動脈の圧波形の記録を行った。さらに、この波形を一般化伝達関数により大動脈起始部の圧波形に変換して中心血圧を求め、橈骨動脈と中心動脈の脈圧比を反射指数とし

た。対象者を負荷終了5分後の脈圧比の3分位数(tertile)で分類して比較した結果、血管内皮機能の指標のFMD(内皮依存性血管拡張反応)は、低位群<中位群<高位群の順に連続的に高値となり群間に有意な差が認められた。また、FMDを従属変数とした重回帰分析において、脈圧比は年齢、BMI、上腕収縮期圧、HDLコレステロール、HbA1cの補正後も独立の有意な規定因子であった。以上のことから、運動負荷中また終了後の中心動脈圧波形には、運動誘発性の血管拡張反応が反映され、その波形変化を解析することで内皮機能の低下などの早期の血管障害を適切に評価できることが示唆された。

緒言

現在、我が国では心疾患や脳血管疾患などの血管障害に起因する疾患が死因の中心となっている。動脈血管は内膜、中膜、外膜で構成されており、血管の内層を覆う内皮細胞は多様な血管作動性物質を放出して血管壁の機能調節に重要な役割を果たしている¹⁾。しかし、喫煙、高血圧、耐糖能障害、脂質異常、酸化ストレスなどの危険因子の曝露によって内皮細胞が傷つき、修復しきれずに経過すると粥腫が形成され、やがて病変の進展に伴って血管の狭窄や血栓の生成、粥腫の破綻が起こる。このように、動脈血管の病変は内皮機能の低下が発症機転となるが、内皮細胞の障害は可逆的であり、生活習慣を修正することで機能の回復・改善が可能となることから、病変の形成や進行を阻止するには内皮機能低下の早期発見が重要となる。

我々はこれまでに運動負荷時の循環動態と高血圧性臓器障害や心血管予後との関連を検討してきており、運動負荷中および終了後の血圧応答には安静時には顕在化しない心血管系のリスクに関する有益な情報が含まれることを報告してきた²⁻⁵⁾。一方で、血圧に関しては、上腕動脈の血圧（末梢動脈圧）よりも心臓に近い大動脈起始部における血圧（中心動脈圧）が注目されている⁶⁾。大動脈起始部の血圧波形はカテーテルを用いた侵襲的な方法で測定されていたが、近年、トノメトリ法で測定した橈骨動脈圧波形から伝達関数を用いて推定する方法が考案され、非侵襲的かつ簡便に測定することが可能となった⁷⁾。動脈圧波の波形の収縮期成分は、心臓からの血液駆出に伴う駆出圧波で決定される前方成分と、駆出圧波が腹部大動脈分岐部などに衝突して戻ってきた反射圧波である後方成分で構成される⁸⁾。上腕などの末梢動脈では前方成分が高くなるため、収縮期圧が駆出圧波で決定されるのに対して、大動脈起始部の中心

動脈では後方成分の方が高くなるため、反射圧波が収縮期圧を決定し、血管壁の弾力性低下や緊張性増大に伴って上昇する^{9,10)}。

ところで、動的運動時には心拍出量が増大することから、駆出圧波で決定される末梢動脈の収縮期圧は顕著に上昇する。これに対して、運動に伴う循環血流の増加は血管壁へのずり応力を高めて内皮細胞からの一酸化窒素（NO）の産生を促進させるため、末梢血管が拡張して反射圧波が減弱し、中心動脈での収縮期圧の上昇は軽度には抑えられる^{11,12)}。しかし、様々な危険因子の曝露によって内皮細胞が障害されると血管拡張能が低下して反射圧波が増強するため、中心動脈においても収縮期圧が過度に上昇すると予想される。したがって、運動負荷に伴う中心動脈圧波形の応答を解析することで、血管の微小炎症や内皮細胞の障害といった早期の血管障害を適切に捉えられる可能性がある。

そこで、本研究では、血圧が正常域またはI度高血圧にある健康な成人男性を対象に、運動負荷中および終了後の中心動脈圧波形から得られるパラメータが、血管内皮機能の低下を含む早期の血管障害の有効なマーカーとなるかについて検討を行った。

1. 対象と方法

1.1 対象者

脳・心血管疾患、糖尿病、腎疾患の治療歴がなく、血圧が正常域またはI度高血圧（収縮期血圧<160mmHgかつ拡張期血圧<100mmHg）にある24～59歳（平均41.9±8.7歳）の男性95名を対象者とした。対象者の身体的特性を表1に示した。正常血圧者は55名（39.6±8.5歳）、高血圧者は40名（45.2±8.1歳）で、降圧剤を服用している者は含まれなかった。また、血圧高値（収縮期血圧≥130mmHgまたは拡張期血圧≥85mmHg）は42名（44.2%）、脂質代謝異常（中性脂肪≥

表 1 Demographic and Clinical characteristics of study subjects

Variables	Normotensive (N=55)	Hypertensive (N=40)
Age, years	39.6 ± 8.5	45.2 ± 8.1**
Body mass index, kg/m ²	24.2 ± 3.0	25.7 ± 3.5**
Waist circumference, cm	85.6 ± 8.2	90.5 ± 9.2**
Systolic blood pressure, mmHg	118.9 ± 7.0	135.9 ± 7.6***
Diastolic blood pressure, mmHg	75.6 ± 5.8	89.4 ± 4.5***
Total cholesterol, mg/dl	200.9 ± 27.7	208.1 ± 35.0
HDL cholesterol, mg/dl	58.5 ± 14.7	59.9 ± 17.0
Triglycerides, mg/dl	132.8 ± 65.9	152.8 ± 71.9
Fasting blood glucose, mg/dl	94.6 ± 10.7	101.7 ± 15.7*
HbA1c, %	4.96 ± 0.47	5.09 ± 0.62
Uric acid, mg/dl	5.78 ± 1.15	6.6 ± 1.16**
Alcohol consumption, g/day	12.3 [3.1-21.6]	9.3 [0.8-21.6]
Current smoker, %	36.4	30.0

Values are means ± s.d., median [inter-quartile range], or percentage of the subjects.

*P<.05, **P<.01, ***P<.001 (Student t-test, Mann-Whitney U test, and Chi-square test)

150mg/dl または HDL コレステロール < 40mg/dl) は 37 名 (38.9%), 耐糖能異常 (空腹時血糖 ≥ 110mg/dl または HbA1c ≥ 5.5%) は 14 名 (14.7%) に認められ, メタボリックシンドロームに該当する者は 12 名 (12.6%) であった。

本研究は和歌山県立医科大学の倫理審査委員会の承認を得て行った。また, 対象者には事前に本研究の趣旨や方法等に関して文書と口頭で説明を行い, 同意を得た上で調査を実施した。

1.2 調査方法

身体計測は身長, 体重, BMI (kg/m²), 腹囲の測定を行った。腹囲は, 立位にて通常呼吸の呼気の終わりに臍水平面で測定した。血圧は, 座位安静状態で自動血圧計 (オムロン製 HEM-907) を用いて, 左上腕部で 3 回測定し, 2 回目と 3 回目の平均値を代表値とした。

運動負荷試験は自転車エルゴメーター (日本光電製 STB-3200) を使用し, 2 分間の準備運動に続いて, Karvonen の方法で推定した 50% の相対心拍数に相当する強度で固定負荷運動を 10 分間行った。負荷試験中は心電図および心拍数を連続的にモニターするとともに, 運動負荷血圧連続監視装置 (SunTech Medical 製 Tango) を用いて, 左上腕部より 1 分間隔で血圧を測定した。さ

らに, 負荷開始前の安静時, 負荷終了直後 (< 1 分) と 5 分後に, シグモコア (AtCorMedical 製 SphygmoCorPVx) を用いて橈骨動脈圧波形の記録を行った。橈骨動脈圧波形は伝達関数 (Generalized Transfer Function : GTF)⁷⁾ により大動脈起始部圧波形 (中心動脈圧波形) に変換し, 収縮前期圧 (駆出圧波 : P₁), 収縮後期圧 (反射圧波 : P₂) を求めた。augmentation index (AIx) は反射圧波と駆出圧波の圧差 (ΔP : P₂ - P₁) と脈圧 (PP) の比 (%) として算出した (図 1)。末梢動脈 (橈骨動脈) の脈圧と中心動脈 (大動脈起始部) の脈圧の比 (PP amplification : PPA) を脈波における反射指標として用いた。

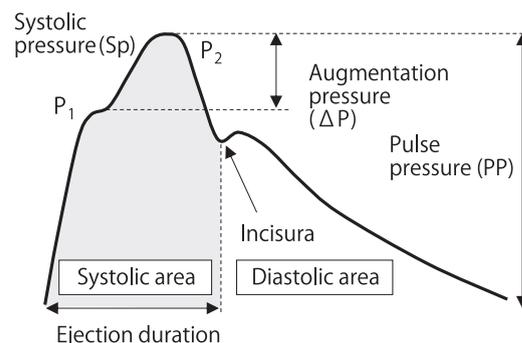


図 1 Representative central (ascending aortic) pressure waveform

There are two distinct peaks in systole (P₁, P₂). Augmentation pressure (ΔP) is defined as the difference between the second and the first systolic peaks (P₂-P₁)

血管内皮機能は、内皮依存性血管拡張反応 (flow-mediated dilation : FMD) を指標とした。FMD は、超音波プローブを用いて安静時および5分間の駆血解除後の上腕動脈血管径を計測し、安静時に対する駆血解除後の血管径の最大拡張率を求めた。また、血圧脈波検査装置(オムロンコーリン製 BP-203RPE II)を用いて心臓-上腕間脈波伝播速度 (heart-brachial pulse wave velocity : hbPWV) を測定して大動脈スティフネスの指標とした。さらに、随時尿を採取して尿中アルブミンとクレアチニンを定量し、尿中アルブミン/クレアチニン比 (UACR) を算出した。採血は空腹時に実施し、中性脂肪、総コレステロール、HDL コレステロール、空腹時血糖、HbA1c、尿酸を測定した。なお、検査は午前中に室温を安定させた静寂な室内で十分に安静を保った後に行った。また、高血糖や脂質異常症の治療薬などの循環動態に影響を与える薬剤を服用している場合は当日の服薬を中止したうえで実施した。

1.3 統計解析

群間の比較は、連続変数では独立2標本のt検定 (Welch の補正) と Mann-Whitney の U 検定、カテゴリー変数では χ^2 検定 (Yates の連続補正) または Fisher の正確確率検定で行った。変数の正規性の検討には Shapiro-Wilk 検定を使用した。PPA の3分位数 (tertile) で分類した群間の比較では一元配置分散分析、ならびに年齢、BMI、上腕収縮期圧を共変量とする共分散分析を行った。また、FMD を従属変数とし、負荷後の PPA、年齢、BMI、上腕収縮期圧、HDL コレステロール、HbA1c を独立変数とする階層的重回帰分析 (ステップワイズ法と強制投入法) を行った。統計解析には、IBM SPSS statistics ver. 22.0 for Windows を使用し、統計学的有意水準は5%とした。

2. 結果

運動負荷試験中の負荷前、終了直後 (<1分) および5分後における上腕動脈と中心動脈の収縮期圧の変化を正常血圧者と高血圧者で比較して図2に示した。上腕動脈と中心動脈の収縮期圧はともに運動負荷に伴って顕著に上昇したが、終了後は速やかに低下し、5分後には負荷前の値に概ね到達していた。また、中心動脈では上腕動脈に比べて収縮期圧が有意に低値を示し、終了直後では負荷前よりも両者の差が大きくなる傾向にあった。

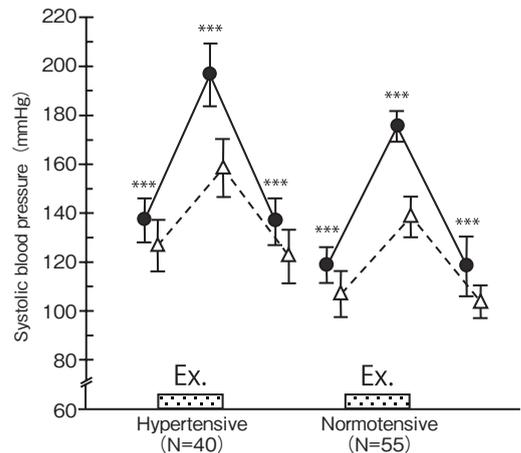


図2 Brachial and ascending aortic systolic pressures of hypertensive and normotensive subjects at baseline, immediately (<1 min) and 5 min after dynamic exercise. Values are means±s.d. ***P<.001 vs. ascending aortic pressure by paired t-test ● Brachial pressure, △ ascending aortic pressure

橈骨動脈と中心動脈の脈圧比である PPA の運動負荷試験中の変化を図3に示した。PPA は負荷前に比べて終了直後で有意に上昇し、5分後には低下していたが、負荷前よりも依然として高く、運動負荷に伴う上昇がその後も持続する傾向にあった。

負荷終了5分後での PPA の tertile を基準に、対象者を低位群 (PPA < 1.48, N = 30)、中位群 (PPA 1.48-1.61, N = 31)、高位群 (PPA ≥ 1.62, N = 34) の3群に分けた上で上腕動脈と中心動

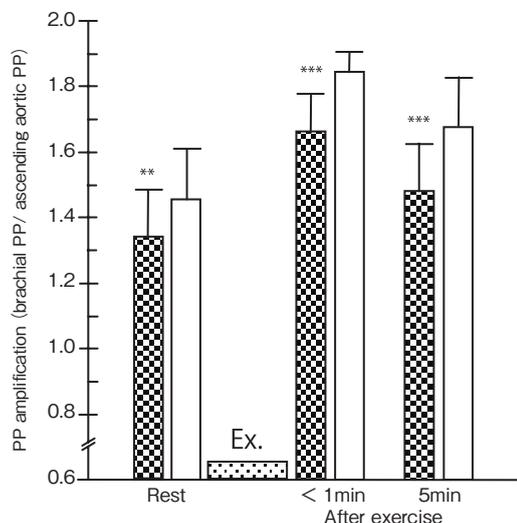


図3 Pulse pressure amplification at baseline, immediately (<1 min) and 5 min after dynamic exercise
Values are means±s.d. **P<.01, ***P<.001 vs. normotensive subjects
■ hypertensive subjects (N=40), □ normotensive subjects (N=55)

脈の血圧指標, 早期の血管障害のマーカー (FMD, hbPWV, UACR) を比較した結果を表2に示した。上腕動脈と中心動脈の収縮期および拡張期圧, 中心動脈の脈圧, AIx, 平均動脈圧は, 高位群<中位群<低位群の順に高値となり, 3群間に有意な差が認められた (一元配置分散分析, P<.001)。また, FMD (血管内皮機能) と hbPWV (大動脈

ステイフネス) は, 年齢, BMI, 上腕収縮期圧の影響を補正した後も有意な差が認められ (共分散分析, FMD: P=.026, hbPWV: P<.001), 両者ともに3群間に連続的な関係が認められた。一方, UACRについては, 中位群と低位群が高位群に比べて高値を示す傾向にあったものの有意な差はみられなかった (P=.191)。

FMDを従属変数に, 運動負荷試験での負荷前, 終了直後および5分後におけるPPAを独立変数としてステップワイズ法による重回帰分析を行ったところ, 終了5分後のPPAがモデルに採択された ($\beta = 0.51, P < .001$)。さらに, 年齢, BMI, 上腕収縮期圧, HDLコレステロール, HbA1cをモデルに強制投入した結果 (表3), PPA ($\beta = 0.435, P = .002$) は上腕収縮期圧 ($\beta = -0.240, P = .029$) とともに有意な独立の規定因子となった (F値=6.36, P<.001, 自由度調整済みR²=0.381)。

3. 考察

本研究では, トノメトリ法を用いて運動負荷に対する中心動脈圧波形の応答を評価し, 橈骨動脈

表2 Arterial blood pressure parameters and subclinical atherosclerosis markers of subgroups according to the tertiles of PP amplification during dynamic exercise

Variables	Tertile 1 PPA<1.48 (N=30)	Tertile 2 PPA 1.48-1.61 (N=31)	Tertile 3 PPA ≥ 1.62 (N=34)
Brachial (Peripheral)			
Systolic BP, mmHg	131.8 ± 12.7	124.5 ± 9.9	123.2 ± 8.9 ^{**††}
Diastolic BP, mmHg	86.3 ± 8.8	81.7 ± 8.4	77.4 ± 6.3 ^{***†††}
Pulse pressure, mmHg	45.8 ± 7.2	42.7 ± 5.1	46.2 ± 7.1
Ascending aortic (Central)			
Systolic BP, mmHg	124.0 ± 13.5	114.0 ± 10.1	108.7 ± 7.7 ^{***†††}
Diastolic BP, mmHg	87.5 ± 8.6	82.9 ± 8.4	78.5 ± 6.6 ^{***†††}
Pulse pressure, mmHg	36.5 ± 7.7	31.0 ± 4.9	30.2 ± 6.0 ^{***†††}
Augmentation index, %	28.1 ± 5.6	20.5 ± 6.5	9.8 ± 10.5 ^{***†††}
Mean arterial pressure, mmHg	103.7 ± 10.7	97.6 ± 9.2	93.2 ± 6.3 ^{***†††}
Subclinical atherosclerosis markers			
Flow-mediated dilation, %	7.5 ± 2.5	9.3 ± 2.6	10.9 ± 2.4 ^{*††}
Heart-brachial PWV, cm/sec.	636.5 ± 80.2	558.4 ± 63.7	466.0 ± 62.2 ^{***†††}
UACR, mg/gCre	6.62 ± 4.69	5.98 ± 5.23	3.13 ± 1.78

PPA, pulse pressure amplification; BP, blood pressure; PWV, pulse wave velocity; UACR, urinary albumin-to-creatinine ratio. Values are means ± s.d. *P<.05, **P<.01 (ANOVA for arterial BP parameters. ANCOVA for subclinical atherosclerosis markers with the adjustment of age, BMI, and brachial systolic BP) †† P<.01, ††† P<.001 (trend test)

表3 Multiple regression analysis to determine independent association between FMD and PP amplification during dynamic exercise

Variables	B	SE	β	P-value	VIF
Exercise PP amplification	7.717	2.433	0.435	.002	1.879
Resting brachial systolic BP, mmHg	-0.060	0.027	-0.240	.029	1.158
Age, years	0.020	0.048	0.058	.681	2.001
Body mass index, kg/m ²	0.076	0.103	0.088	.463	1.425
HDL-cholesterol, mg/dl	0.037	0.019	0.206	.061	1.166
HbA1c, %	-1.350	0.781	-0.208	.089	1.446
(constant)	11.067	8.250	-	.185	-

Adjusted R²=.381, F=6.357, P<.001

B, partial regression coefficient; SE, standard error; β , standardized partial regression coefficient; VIF, variance inflation factor. The independent variables were forced into the model.

と中心動脈の脈圧比 (PPA) を指標として早期の血管障害のマーカーとの関連を検討した。負荷終了5分後の PPA の tertile で分けた群間を比較すると、血管内皮機能の指標の FMD は、低位群、中位群、高位群の順に連続的に高値となる関係を示した。また、FMD を従属変数とした重回帰分析では、他の交絡因子の影響を補正した後も PPA が有意な独立の規定因子となった。したがって、運動負荷中また終了後の中心動脈圧波形の変化を解析することで、血管の微小炎症や内皮機能の低下などの早期の血管障害を適切に評価できる可能性があることが示された。

一般に、運動負荷中は心収縮力が増強して心拍出量が増大するため上腕の収縮期圧は顕著に上昇する。一方で、運動に伴う心拍出量の増大は拡張期圧にもある程度の影響を与えるものの、同時に、運動中は代謝性の末梢血管拡張によって運動筋の血管抵抗が減少するため、心拍出量の増大と末梢血管抵抗の減少の効果が互いに相殺される¹¹⁾。よって、拡張期圧は、軽強度の運動では不変またはわずかに低下する。運動負荷中に橈骨動脈圧と大動脈起始部圧を同時記録した Rowell ら¹²⁾ の研究では、最大運動時の収縮期圧が橈骨動脈では約 240mmHg であったのに対して、大動脈起始部では約 160mmHg であり、両者に著しい差違を認めている。また、Sharman ら¹³⁾ も、トノメトリ法で橈骨動脈の圧波形を記録し、伝達関数を用いて大動脈起始部の圧波形を推定した結果、運動負

荷に対する橈骨動脈と大動脈起始部の圧波形の応答が一致しないことを報告している。これは動脈圧波形における収縮期前方成分と後方成分に起因する現象であり、橈骨や上腕などの末梢動脈では心拍出量の増大によって駆出圧波が増強されるため、前方成分が増大して収縮期圧の著しい上昇を招く。これに対して、大動脈起始部の中心動脈における収縮期圧、すなわち後方成分は末梢血管抵抗の減少による反射圧波の減弱によって上昇が軽度には抑えられることになる^{8, 12)}。

本研究においても、運動負荷の終了直後では、上腕動脈と中心動脈の収縮期圧がともに顕著に上昇したものの、その上昇度は上腕動脈に比べて中心動脈で有意に小さく、末梢血管からの反射圧波の減弱が示唆された。反射圧波が抑えられることは、中心動脈と上腕や橈骨などの末梢動脈の間で収縮期圧の較差を広げることになり、その結果として両者の脈圧の比である PPA が運動負荷中に上昇してくるものと推察される。また、高血圧者の PPA は負荷試験中のいずれの測定点においても正常血圧者に比べて有意に低値を示した。通常、高血圧者に運動負荷試験を施行すると、正常血圧者よりも著しい血圧上昇が観察され、その程度は高血圧の重症度が高くなるほど大きくなる。高血圧者では交感神経緊張性の亢進や血管壁の器質的変化 (内径/壁壁厚比の減少) あるいはノルエピネフリンに対する感受性の増大などが認められ¹⁴⁾、このような血管特性によって反射圧波の

増強が起こるため、大動脈起始部圧が上昇するものと考えられる。

正常な血管の場合、血管内皮細胞は NO などの血管作動物質を盛んに放出して血管拡張を促進する¹⁾。しかし、喫煙、高血圧、耐糖能障害、脂質異常、酸化ストレスなどの危険因子に持続的に曝露されることで内皮機能障害が起こると、血管拡張能が低下して反射波成分が増強するため、中心動脈の血圧も過度に上昇すると考えられる。我々は^{15, 16)}、高血圧者を含む健康な成人男性を高血圧、脂質異常、耐糖能障害の有無で分類して比較した結果、高血圧に脂質異常と耐糖能障害が重複した多重リスク群では、高血圧単独群に比べて上腕動脈の血圧に差はみられないものの、中心動脈の血圧が有意に高値を示し、その差は負荷前よりも終了直後や5分後でより明確になることを認めている。Scott ら¹⁷⁾も、糖尿病患者では年齢や安静時血圧が同程度の対照群に比べて大動脈起始部の収縮期圧が有意に高く、運動時に血圧が過剰に上昇する運動高血圧の所見率も高かったと報告している。さらに、Sharman ら¹⁸⁾は、運動負荷中の橈骨動脈と中心動脈の脈圧の差が若年者に比べて高齢者で有意に小さいこと、高齢者のなかでも高コレステロール血症を有する者ではその傾向が顕著であることを報告している。

本研究では、FMD（血流依存性血管拡張反応）、hbPWV（大動脈スティフネス）、UACR（微量アルブミン尿）を血管障害のパラメータとして、運動負荷に伴う中心動脈圧波形のパラメータの変化との関係を検討した。運動負荷終了5分後のPPAのtertileで分けた3群において、FMDは高位群>中位群>低位群の順に低値に、hbPWVとUACRは高位群<中位群<低位群の順に高値となり、いずれもPPAとの間で連続的な関係が認められた。さらに、FMDを従属変数とした重回帰分析では、年齢、BMI、上腕収縮期血、HDLコレステロール、HbA1cなどの共変量の影響を補正してもPPAが

有意な規定因子となった。したがって、運動負荷試験中の血圧反応性には、安静時には顕在化しないようなsubclinicalな血管炎症、内皮細胞の障害、動脈の伸展性の低下などが影響を与えること^{19, 20)}、そして、その影響は駆出圧波で決定される上腕や橈骨などの末梢動脈の血圧よりも反射圧波で決定される中心動脈の血圧に強く反映されることが示唆された。

ASCOT-CAFE研究によって中心血圧が上腕血圧とは独立した心血管イベントの予測因子であることが示されて以来、高血圧の診断や治療効果の判定、臓器障害の評価において中心血圧の重要性が認識されている^{6, 7)}。今回の検討から、運動負荷中や終了後に中心動脈圧波形の測定を行ってその変化のパターンを解析することで、従来の安静時の測定では検出しにくい早期の血管障害を適切に評価できる可能性が示された。本研究の成果は、高血圧の臨床における中心血圧測定の意義や応用範囲を広げることにつながると考えられる。一方、今回、中心血圧の推定に使用したシグモコアは、トノメトリ用の圧センサーを内蔵したペンシルタイプのプローブを橈骨動脈に当てて動脈圧波形を記録し、一般化伝達関数を用いて中心動脈圧波形を推定する。この方法は、運動負荷試験中の変化を経時的に評価しようとするときに有効であるが、トノメータが手動式であるため安定した波形を記録するには検者の熟練が必要である。しかし、近年、上腕動脈で記録したカフ拍動から中心動脈圧波形を導出できる装置が開発されており、検査者の習熟度依存が少なくなっている。今後、運動負荷試験に適応させる上での技術的な課題が解決され、十分な測定精度が保証されれば、その利用価値が高まっていくものと考えられる。

4. まとめ

正常血圧またはI度高血圧の健康な成人男性を対象に、自転車エルゴメーターによる50%の相

対心拍数に相当する強度での固定負荷運動を10分間施行し、トノメトリ法を用いて大動脈起始部の圧波形の推定を行った。中心動脈における反射波成分の指標である脈圧比は、負荷前よりも終了後において血管内皮機能や大動脈スティフネスのマーカーと強い関連を示すことが明らかにされた。したがって、運動負荷に対する中心動脈圧波形の応答を解析することで、血管内皮機能の低下や血管壁の伸展性の低下といった早期の血管障害に関する情報がもたらされ、心血管病のリスク評価や予防のための健康管理に有用となる可能性が示された。

謝 辞

本研究に対し助成金を賜りました公益財団法人石本記念デサントスポーツ科学振興財団に深謝致します。また、調査研究の実施にあたってご協力いただいた和歌山県立医科大学内海みよ子氏、和歌山県警察本部厚生課塩崎万起氏に感謝致します。

文 献

- 1) Vanhoutte P.M.: Endothelium and control of vascular function. *Hypertension*, **13**: 658-667 (1989)
- 2) Miyai N., Arita M., Miyashita K., Morioka I., Shiraishi T., Nishio I.: Blood pressure response to heart rate during exercise test and risk of future Hypertension, *Hypertension*, **39**: 761-766 (2002)
- 3) Miyai N., Arita M., Morioka I., Takeda S., Miyashita K.: Ambulatory blood pressure, sympathetic activity, and left ventricular structure and function in middle-aged normotensive men with exaggerated blood pressure response to exercise. *Med. Sci. Monit.*, **11**: CR478-484 (2005)
- 4) Miyai N., Shiozaki M., Yabu M., Utsumi M., Morioka I., Miyashita K., Arita M.: Increased mean arterial pressure response to dynamic exercise in normotensive subjects with multiple metabolic risk factors. *Hypertens. Res.*, **36**: 534-539 (2013)
- 5) Idoue A., Hirata C., Utsumi M., Miyai N., Iwahara A., Hattori S., Uematsu Y., Shiba M., Buyo M., Arita M.: Relationship between blood pressure response during step exercise test and atherosclerotic markers. *Clin. Exp. Hypertens.*, **37**: 19-25 (2015)
- 6) Pauca A.L., Wallenhaupt S.L., Kon N.D., Tucker W.Y.: Does radial artery pressure accurately reflect aortic pressure? *Chest*, **102**: 1193-1198 (1992)
- 7) O'Rourke M.F., Gallagher D.E.: Pulse wave analysis. *J. Hypertens.*, **14**: S147-157 (1996)
- 8) Takazawa K.: Augmentation index in heart disease. *Am. J. Hypertens.*, **18**: 15S-18S (2005)
- 9) Boutouyrie P., Bussy C., Lacolley P., Girerd X., Laloux B., Laurent S.: Association between local pulse pressure, mean blood pressure, and large-artery remodeling. *Circulation.*, **100**: 1387-1393 (1999)
- 10) Saba P.S., Roman M.J., Pini R., Spitzer M., Ganau A., Devereux R.B.: Relation of arterial pressure waveform to left ventricular and carotid anatomy in normotensive subjects. *J. Am. Coll. Cardiol.*, **22**: 1873-1880 (1993)
- 11) Kingwell B.A., Berry K.L., Cameron J.D., Jennings G.L., Dart A.M.: Arterial compliance increases after moderate-intensity cycling. *Am. J. Physiol.*, **273**: H2186-2191 (1997)
- 12) Rowell L.B., Brengelmann G.L., Blackmon J.R., Bruce R.A., Murray J.A.: Disparities between aortic and peripheral pulse pressures induced by upright exercise and vasomotor changes in man. *Circulation.*, **37**: 954-964 (1968)
- 13) Sharman J.E., McEniery C.M., Campbell R.I., Coombes J.S., Wilkinson I.B., Cockcroft J.R.: The effect of exercise on large artery haemodynamics in healthy young men. *Eur. J. Clin. Invest.*, **35**: 738-744 (2005)
- 14) Fagard R., Habitual physical activity, training, and blood pressure in normo- and Hypertension, *Int. J. Sports Med.*, **6**: 57-67 (1985)
- 15) Miyai N., Arita M., Shiozaki M., Terada K., Utsumi M., Morioka I., Miyashita K.: Impact of metabolic risk factors on ascending aortic pressure response during and after dynamic exercise in hypertensive subjects. *J. Hypertens.*, **28**: e261 (2010)
- 16) 宮井信行, 有田幹雄, 森岡郁晴, 宮下和久: 運動負荷中及び終了後の中心血圧測定による心血管リスク評価の有効性の検討. *デサントスポーツ科学*. **30**: 77-86 (2009)
- 17) Scott J.A., Coombes J.S., Prins J.B., Leano R.L., Marwick T.H., Sharman J.E.: Patients with type

- 2 diabetes have exaggerated brachial and central exercise blood pressure: relation to left ventricular relative wall thickness. *Am. J. Hypertens.*, 21: 715 (2008)
- 18) Sharman J.E., McEniery C.M., Dhakam Z.R., Coombes J.S., Wilkinson I.B., Cockcroft J.R., Pulse pressure amplification during exercise is significantly reduced with age and hypercholesterolemia. *J. Hypertens.*, 25: 1249-1254 (2007)
- 19) Stewart K.J., Sung J., Silber H.A., Fleg J.L., Kelemen M.D., Turner K.L., Bacher A.C., Dobrosielski D.A., DeRegis J.R., Shapiro E.P., Ouyang P.: Exaggerated exercise blood pressure is related to impaired endothelial vasodilator function. *Am. J. Hypertens.*, 17: 314-320 (2004)
- 20) Miyai N., Shiozaki M., Utsumi M., Morioka I., Miyashita K., Arita M.: Relationship of blood pressure response to exercise with arterial stiffness and urinary albumin excretion in normal and early stages of Hypertension, *J. Am. Coll. Cardiol.*, 57: E696 (2011)

月経周期のフェーズを利用した ウェイトコントロールプログラムの開発

日本体育大学 須永美歌子
(共同研究者) 帝京大学 亀本佳世子
日本体育大学 山田満月

Development of a Weight Control Program According to Phases of the Menstrual Cycle

by

Mikako Sunaga

*Department of Exercise Physiology,
Nippon Sport Science University*

Kayoko Kamemoto

*Teikyo University Institute of Sports Science & Medicine,
Teikyo University*

Miduki Yamada

*Graduate School of Health and Sport Science,
Nippon Sport Science University*

ABSTRACT

The body composition and weight control are very important for athlete's conditioning and performance improvement. The ovarian hormones could effect on fluid retention. Therefore, it has been suggested the body weight and the body composition should be changed in the phase of menstrual cycle. The present study aimed to develop a weight control program according to the phases of the menstrual cycle based on a study of eight eumenorrheic women (age, 21.6 ± 0.4 years; height,

161.3 ± 1.8 cm) who volunteered to participate in this study. All participants cycled for 30 min at an intensity of 60% VO_{2peak}. Blood samples were collected and respiratory gas was analyzed at rest (0 min) and at 30, 60, and 90 min after exercise during the follicular (FP), ovulation (OV), and luteal (LP) phases of one menstrual cycle. Blood levels of ovarian hormones (estradiol and progesterone), catecholamines (adrenalin and noradrenalin), glucose, free fatty acid (FFA), renin activity, and aldosterone were assessed. Blood concentrations of estradiol were higher greater during the OV and LP than during the FP at all time points. Body weight tended to increase during the LP compared with the OV ($p = 0.06$). Renin activity significantly and positively correlated with progesterone ($r = 0.632, p < 0.01$). The noradrenaline was significantly higher in the luteal phase than in the follicular phase. In conclusion, the increase in body weight during the LP was induced by an increase in body fluid volume. However, aerobic exercise performed during the luteal phase might reduce body fat.

要 旨

アスリートのコンディション維持や一般女性の健康の維持増進のために、体組成管理やウェイトコントロールは非常に重要な課題である。本研究では、月経周期に伴う体重・体組成の変化および有酸素運動による脂質代謝への影響を観察し、月経周期のフェーズを利用したウェイトコントロールプログラムを開発することを目的とした。

正常な月経周期を有する女性8名を対象とし、月経周期の各フェーズ（卵胞期、排卵期、黄体期）に体重、体組成を測定した。さらに最高酸素摂取量の60%強度の自転車運動を30分間実施し、脂質代謝への影響について比較した。

体重は、排卵期に比べて黄体期に高い傾向を示した。さらにプロゲステロンとレニン活性に有意な相関関係が認められた。また、ノルアドレナリンは、排卵期に比べて黄体期に有意に高い値を示した。以上のことから、黄体期は体水分量および体脂肪量の増加によって体重の増加が引き起こされるが、一方で脂肪分解が促進し、有酸素運動を

行うことで効率的に体脂肪を減少させる可能性が示唆された。

緒 言

アスリートのコンディションの維持およびパフォーマンス向上のために、体組成管理やウェイトコントロールは非常に重要な課題である。また、アスリートだけでなく一般女性においても健康の維持増進のために減量に取り組まなければならない場合もある。有経女性は周期的に性ホルモン濃度が増減する月経周期を有し、その影響を受けて体重や体組成が変化する可能性があることが報告されている¹⁾。したがって、成人女性がウェイトコントロールに取り組む場合には、月経周期による影響を考慮しなければならないと考えられる。

月経周期は、卵胞期（低エストロゲン、低プロゲステロン）、排卵期（高エストロゲン、低プロゲステロン）、黄体期（高エストロゲン、高プロゲステロン）の各フェーズに分けることができる。エストロゲン、プロゲステロンには、レニン活性を高め、体水分貯留を高める作用があることが報

告されており^{2,3)}, 体水分量の増加に伴い卵胞期に比べて黄体期に体重が増加する可能性が考えられる。実際にスポーツ現場においても“卵胞期にやせやすく, 黄体期に太りやすい”ことが現象として捉えられている。しかしながら, 月経周期に伴い体重や体水分量がどれくらい変化するのは具体的に示されていないのが現状である。

我々は月経周期が生体内代謝産物の変動に及ぼす影響について, メタボロミクスを用いて解析し, 糖原性アミノ酸やカルニチン関連代謝物質が卵胞期に比べて黄体期に有意に低下することを確認した⁴⁾。このことは, 卵胞期に比べて黄体期にアミノ酸および脂質異化経路が亢進することを示唆するものである。現在, 脂肪燃焼を目的とした運動プログラムは, 男女同様に実施されているが, もし本研究で月経周期によって脂肪燃焼効率が高まるフェーズが明らかになれば, 女性にとって効率的な脂肪燃焼のための運動プログラムを考案することができる。

そこで, 本研究では月経周期に伴う体重, 体組成, 脂質代謝および食事摂取状況の変化を総合的に観察し, 月経周期のフェーズを利用したウェイトコントロールプログラムの開発を目指すことを目的とした。

1. 研究方法

1.1 対象者

本研究の対象者は, 正常な月経周期を有し, 事前に実施したアンケートで「月経周期によって体重が大きく変化する」と回答した運動習慣のある女子学生8名であった(21.6±0.4歳, 161.3±1.8cm)。正常な月経周期を有するか否かは, 月経周期に関するアンケートおよび実験開始1ヶ月前より基礎体温を記録することによって確認した。また, すべての被験者は経口避妊薬をした経験はなく, 内科的・婦人科的疾患を有する者はなかった。対象者には, 事前に研究の目的や測定内容を

文章および口頭で十分に説明し, 文書での研究参加の同意を得た。本研究は, 日本体育大学倫理審査委員会の承認を受けて実施された(承認番号: 第014-H57号)。

1.2 実験手順

本研究において被験者は, 計5回の実験に参加した。1回目は, 本実験の事前測定として, 最高酸素摂取量(VO₂peak)を測定した。本実験は, 1週間に1回の頻度(毎週同じ曜日)で計4回の有酸素運動を実施した。実験当日は, 来室後, 主観的コンディションに関するアンケートを回答し, 椅坐位安静を20分以上保った後に運動前の採血を行い, 自転車運動を実施した。運動終了後は, 椅坐位姿勢で60分間安静を保ち, 回復過程を観察した。採血および呼気ガス分析は, 運動前(0分), 運動終了直後(30分), 運動終了30分後(60分), 運動終了60分後(90分)に行った。本実験のプロトコルを図1に示した。食事摂取の影響を除くため, すべての実験前日は, 実験の12時間前から摂食およびアルコール, カフェインの摂取を禁止した。水分摂取は, 実験の1時間前まで可能とした。測定は, 人工気候室内で実施し, 気温23℃, 湿度50%に設定した。

1.3 運動条件

VO₂peakは, 自転車エルゴメーター(Corival1000S, LODE B.V. Medical Technology, オランダ)を用いて漸増負荷法による最大運動負荷テストを実施し, オールアウト時の酸素摂取量から求めた。運動開始後, 2分間のウォーミングアップ(60W)の後に, ランプ負荷法により1分毎に15Wずつ負荷を漸増し, オールアウトに至らせた。なお, 1.呼吸商が1.2以上, 2.RPE(rating of perceived exertion)が20に達したとき, 3.被験者が運動続行不可能と判断したときのいずれかに該当した場合にオールアウトとした。本実験での有酸素運動

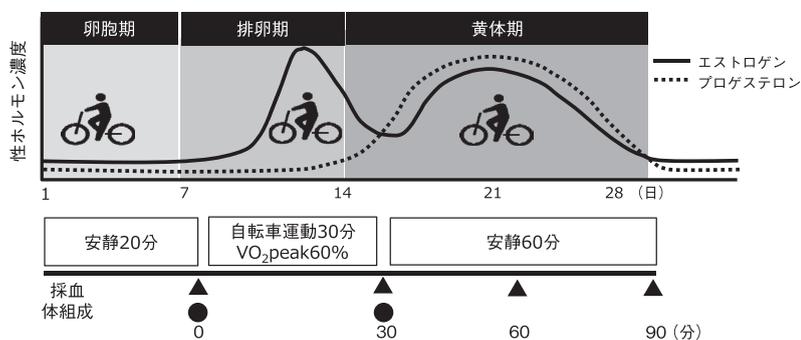


図1 月経周期と測定タイミングおよび実験手順

測定は、毎週1回計4回実施したうち、卵胞期、排卵期、黄体期の測定値および血液を分析に用いた。採血ポイントは、運動前(0分)、運動終了後(30分)、運動終了30分後(60分)、運動終了60分後(90分)とした。

は、自転車エルゴメーターを用いて、事前の測定で求めた $VO_2\text{peak}$ の60%強度で30分間実施した。ペダリングの回転数は、60rpmに維持するように指示した。

1.4 測定項目

1.4.1 体成分分析

体重、体水分量、体脂肪量、除脂肪量の測定は、体成分分析装置(InBody770, 株式会社インボディ・ジャパン, 東京)を用いて生体電気インピーダンス法(8点接触型電極法)にて測定した。解析に使用した周波数は1, 5, 50, 250, 500, 1,000 kHzであった。

1.4.2 月経周期

月経周期および月経状態を確認するために月経の持続日数、月経周期、月経中の状態についてアンケート調査を行った。正常な月経周期(25-38日)を有すると確認できた者を対象に、本実験の1ヶ月前より実験終了まで毎朝起床後に基礎体温を測定した。起床時刻はできるだけ同時刻とし、異なる場合には ± 1 時間とした。基礎体温は、婦人体温計(MC-642L: オムロン株式会社, 京都)を用いて舌下温を測定した。本研究では、基礎体温の記録を確認し、低温期と高温期の二相性が認められた者を対象とした。月経周期の各フェーズ(卵胞期、排卵期、黄体期)は、各被験者の月経周期、血中エストラジオールおよびプロゲステロン濃度

から総合的に決定した。卵胞期は、エストラジオールが20-85pg/mL、プロゲステロンが0.92ng/mL以下、排卵期は、エストラジオールが50-550pg/mL、プロゲステロンが2.36ng/mL以下、黄体期は、エストラジオールが45-300pg/mL、プロゲステロンが1.28-29.6ng/mLとした。

1.4.3 呼吸代謝および心拍数

酸素摂取量(VO_2)、二酸化炭素排出量(VCO_2)、呼吸交換比(RER)は、呼吸代謝モニタシステム(AE-310S: ミナト医科学株式会社, 大阪)を用いて breath-by-breath 法にて連続測定した。心拍数(HR)は、心電計(ベッドサイドモニタBSM-240: 日本光電工業株式会社, 東京)を使用して胸部双極誘導にて連続的に記録した。

1.4.4 栄養素等摂取状況

食事調査は3日間の食事記録法とし、被験者に飲食物の記録およびカメラ付き携帯電話による写真の撮影を依頼した。食事調査は測定日を含む3日間の食事記録法により各フェーズのエネルギー摂取量および栄養素等摂取量を算出した。また記録後に管理栄養士による聞き取り調査を行った。栄養素等摂取状況の算出には、日本食品標準成分表2015に準拠した栄養価計算ソフト「エクセル栄養君 ver.7.0」(建帛社, 東京)を用いて摂取エネルギー量および栄養素等摂取量を算出した。

1.4.5 月経随伴症状

月経周期に伴う主観的コンディションの変化の

指標として、「The Menstrual Distress Questionnaire Form-T : MDQ」(5) を用いて質問紙調査を実施した。

1. 4. 6 血液分析

採取した血液サンプルは、遠心分離 (3,000rpm/min, 10min, 4℃) を行い血漿および血清に分注し、-20℃で凍結保存した。エストラジオールとプロゲステロンは ECLIA 法 (Electro chemiluminescence immunoassay), レニン活性は RIA2 抗体法 (Double - antibody Radioimmunoassay), アルドステロンは RIA 固相法, 遊離脂肪酸 (FFA) は酵素法, グルコースはヘキソキナーゼ UV 法, カテコールアミン (アドレナリン, ノルアドレナリン) は, HPLC (高速液体クロマトグラフィー) を用いて測定を行った。なお, 4 回の測定のうちエストラジオールとプロゲステロンの値から月経周期のフェーズ (卵胞期・排卵期・黄体期) を確認し, 該当する血液サンプルを分析に用いた。

1. 4. 7 統計処理

各測定項目の値はすべて平均値 ± 標準誤差で示した。各条件間の比較は卵胞期, 排卵期, 黄体期の条件間と時間経過に伴う平均値の差は, 繰り返しのある二元配置分散分析法 (Two-factor factorial ANOVA) を行い, 交互作用に有意な差があった場合には, Bonferroni 法を用いて post-hoc テストを行った。解析には, SPSS Ver.24.0 for Windows を用い, 危険率 5% 未満を有意水準とした。

2. 研究結果

被験者の月経周期は, 31.4±1.7 日であった。各フェーズの測定日は, それぞれ卵胞期 4.8±0.4 日, 排卵期 15.3±1.6 日, 黄体期 26.9±1.7 日であった。

体重は, 排卵期に比べて黄体期に高い傾向を示した (p = 0.06)。また, 各個人の月経周期に伴う体重の変化量は最小で 0.2kg, 最大で 1.9kg で

あった。体脂肪量は, 排卵期に比べて黄体期に有意に高い値を示した (p < 0.05)。体水分量および除脂肪量は, 各フェーズ間に有意な差は認められなかった (表 1)。

表1 月経周期の各フェーズの身体組成

	卵胞期	排卵期	黄体期
身長 (cm)	161.3±1.8	-	-
体重 (kg)	57.8±2.3	57.7±2.4	58.2±2.2 [‡]
体脂肪量 (kg)	14.6±1.7	14.4±1.6	14.8±1.7*
体水分量 (kg)	31.6±0.6	31.6±0.7	31.8±0.5
除脂肪量 (kg)	43.2±0.9	43.2±1.0	43.4±0.7 [†]
Mean ± SE, *p<0.05, [‡] p=0.06 vs. 排卵期, [†] p<0.05 vs. 排卵期			

主観的なコンディションの指標として実施した月経随伴症状のアンケートにおいて黄体期に 8 名中 6 名が「体重増加を感じる」と回答した。水分貯留と関連する「乳房や腹部の張り」は, 4 名が黄体期に「感じる」または「やや感じる」と回答した。

エネルギー摂取量は卵胞期 1886±214kcal/日, 排卵期 1809±218kcal/日, 黄体期 1885±286kcal/日であり, フェーズ間で有意な差は認められなかった。各栄養素等摂取量についてもフェーズ間で有意な差は認められなかった。

エストラジオールは, すべてのポイントにおいて卵胞期に比べて排卵期および黄体期に有意に高い値を示した。プロゲステロンは, 卵胞期, 排卵期に比べて黄体期に有意に高い値を示した (図 2)。レニン活性は, 運動後 30 分において卵胞期に比べて黄体期に有意に高い値を示したが, アルドステロンではフェーズ間の差は認められなかった (図 3)。女性ホルモンと血中アルドステロン濃度およびレニン活性の相関係数を表 2 に示した。黄体期において, プロゲステロンとレニン活性に有意な相関関係が認められた (r = 0.632, P<0.01)

ノルアドレナリンは, 運動 30 分後において卵胞期に比べて黄体期に有意に高い値を示した (図 4)。アドレナリン, FFA, グルコース, 呼吸交換比は, すべてのポイントにおいてフェーズ間に有

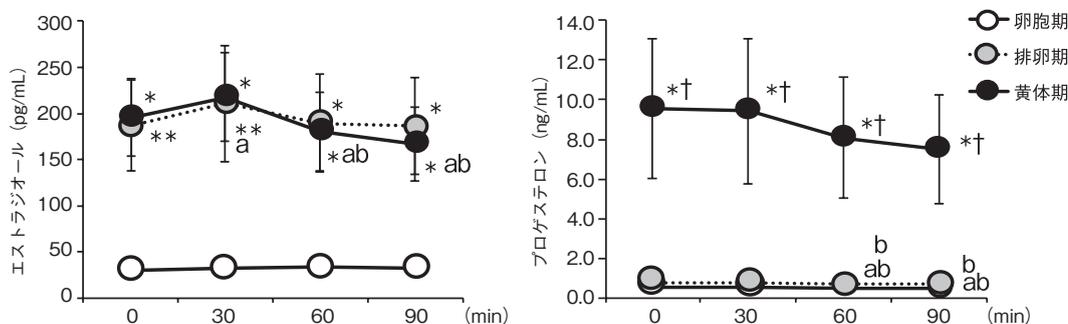


図2 血中女性ホルモン濃度の経時変化

Mean ± SE, a p<0.05 vs. 0min, b p<0.05 vs. 30min, C p<0.05 vs. 60min, * p<0.05, **p<0.01 vs. 卵胞期, †p<0.05, vs. 排卵期
 エストラジオールは、卵胞期に比べて排卵期および黄体期に有意に高い値を示した。
 プロゲステロンは、卵胞期、排卵期に比べて黄体期に有意に高い値を示した

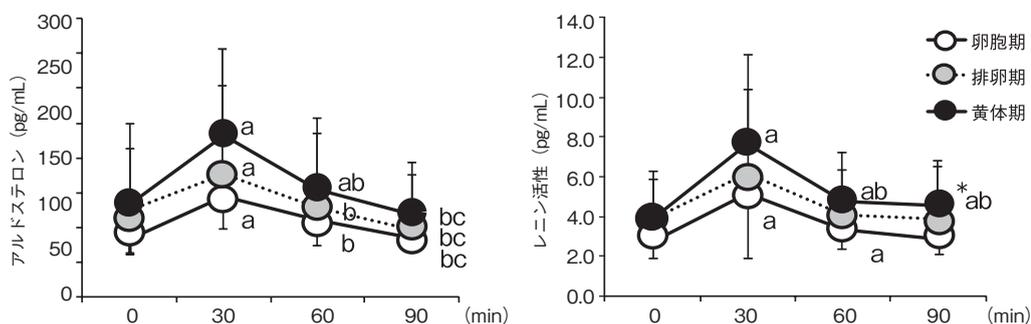


図3 血中アルドステロン濃度およびレニン活性の経時変化

Mean ± SE, a p<0.05 vs. 0min, b p<0.05 vs. 30min, C p<0.05 vs. 60min, p<0.05 vs. 卵胞期
 アルドステロンではフェーズ間の差は認められなかったが、レニン活性では運動後30分において
 卵胞期に比べて黄体期に有意に高い値を示した

表2 女性ホルモンとアルドステロン濃度およびレニン活性の相関係数

	卵胞期		排卵期		黄体期	
	アルドステロン	レニン活性	アルドステロン	レニン活性	アルドステロン	レニン活性
エストラジオール	-0.246	-0.024	0.19	0.268	-0.19	0.306
プロゲステロン	0.054	-0.02	0.056	-0.002	0.013	0.632**

**p<0.01

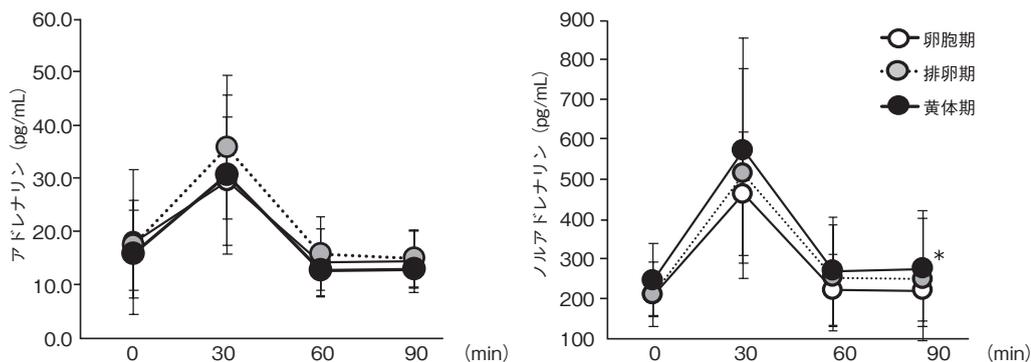


図4 血中カテコールアミン濃度の経時変化

Mean ± SE, * p<0.05 vs. 卵胞期
 ノルアドレナリンは運動30分後において卵胞期に比べて黄体期に有意に高い値を示した。
 アドレナリンは、すべてのポイントにおいてフェーズ間に有意な差は認められなかった

意な差は認められなかった。

3. 考 察

本研究では、月経周期に伴う体重、体組成の変化および有酸素運動時の脂肪燃焼への影響について検討した。

本研究における月経周期に伴う体重の変化は、平均 0.5kg とわずかであった。しかしながら、各個人のフェーズ間の体重の変化量は最小で 0.2kg、最大で 1.9kg であり、個人差が非常に大きいことが認められた。Bunt et al. は、体重を一ヶ月間毎日測定し、最小値と最大値の差を観察した結果、男性は平均で 1.3kg だったのに対し、女性では 2.6kg であり、女性の方が体重の増減が大きいと報告している。その理由として、女性の場合には月経周期が関係しているのではないかと推察している¹⁾。本研究において体重の変化量が 1.9kg と大きかった被験者 2 名では、排卵期に最小値を示し、黄体期に最大値を示した。月経周期に伴う体重の変化については、これまでも黄体期に増加する報告がなされており⁶⁾、本研究の結果と同様であった。排卵期から黄体期にかけては約一週間の期間しかなく、このような短期間での体重の増加は体水分量に依存しているのではないかと考えられている⁷⁾。エストロゲン、プロゲステロンには、細胞外液量を増加させ水分貯留を促進させる作用があることが報告されている^{2,3)}。本研究では、エストラジオールは排卵期と黄体期で差は認められなかったが、プロゲステロンは排卵期に比べて黄体期に有意に高い値を示した。さらに、プロゲステロンとレニン活性の間に有意な相関関係が認められたことから、黄体期の急激な体重増加はレニン活性が高まることによって体水分量増加が引き起こされたのではないかと考えられた。

一方、本研究では体脂肪量が排卵期に比べて黄体期に有意に高い値を示した。黄体期には食欲スコアが高まることや卵胞期に比べて黄体期にエネ

ルギー摂取量が増加するという報告が多くなされている⁸⁻¹¹⁾。その要因として、プロゲステロンの作用によって産熱量が高まり、基礎代謝量が増加することが影響していると考えられている^{12,13)}。本研究では摂取エネルギー量にフェーズ間の差は認められなかったが、体脂肪量が増加した。本研究では、消費エネルギー量を測定していないため、エネルギーバランスについては不明であるが、黄体期にエネルギー摂取量がエネルギー消費量を上回ることによって体脂肪が増加した可能性も考えられる。

脂質をエネルギーとして動員する際には、脂肪細胞の表面の受容体にアドレナリンやノルアドレナリンなどのカテコールアミンが結合する。それによってホルモン感受性リパーゼの活性が高まり、中性脂肪の分解が引き起こされる¹⁴⁾。本研究では月経期に比べて黄体期にノルアドレナリンが有意に高い値を示したことから、黄体期に有酸素運動を行うことによってホルモン感受性リパーゼの活性が高まり、脂肪の分解が促進されると考えられた。

エストロゲンはインスリン感受性を高める作用を持ち¹⁵⁾、さらに運動時に骨格筋における β 酸化経路の活性を促進させる作用を持つ^{16,17)}。一方、プロゲステロンはインスリン抵抗性を高めることが報告されている¹⁵⁾。そのため、糖代謝および脂質代謝は月経周期に伴うエストロゲンおよびプロゲステロン濃度の変化に依存すると考えられている¹⁸⁾。Campbell et al. は、排卵期に運動時のグルコースの appearance と disappearance が黄体期に比べて高くなることを示した¹⁹⁾。本研究では糖代謝の指標として、血中グルコース濃度を測定したが、フェーズ間に有意な差は認められなかった。また、運動時の血中 FFA 濃度と筋グリコーゲンの利用率は負の相関を示すことが報告されている²⁰⁾。本研究では、安静時および運動後の血中 FFA 濃度にフェーズ間の有意な差は認

められなかった。本研究では、運動時間が30分であったのに対し、Campbell et al. の運動条件は、 VO_2 peak70% 強度の自転車運動を2時間実施しており、運動条件の違いが影響している可能性が考えられた。

以上のことから、黄体期は体水分量の増加によって体重の増加が引き起こされるが、ノルアドレナリン濃度増加によって脂肪分解が促進することから、長時間の有酸素運動を行うことで効率的に体脂肪を減少させる可能性が示唆された。女性がウェイトコントロールに取り組む場合には、月経周期に伴う性ホルモン濃度の変化によって体重や体組成に影響を与えること、さらにその影響は個人差があることを理解すべきである。月経周期に伴い周期的に体重が増減することは、健康な成人女性特有の生理現象であり、その変化を考慮しながらウェイトコントロールに取り組むことが重要であるといえる。今後の課題としては、月経周期のフェーズによって異なる強度や頻度の運動条件を設定し、それらを長期間実施することによって体組成の変化を確認することが必要である。

4. 結 論

本研究では、月経周期が体重、体組成に及ぼす影響および有酸素運動時の脂質代謝について検討した。黄体期は体水分量および体脂肪量の増加によって体重の増加が引き起こされるが、一方で脂肪分解が促進し、有酸素運動を行うことで効率的に体脂肪を減少させる可能性が示唆された。

謝 辞

本研究に対して多大な助成を賜りました公益財団法人石本記念デサントスポーツ科学振興財団に厚く御礼申し上げます。また、本研究の遂行にあたり、測定にご協力を頂いた松田知華さん、被験者としてご参加いただいた皆様に深く感謝申し上げます。

文 献

- 1) Bunt J.C., Lohman T.G., Boileau R.A., Impact of total body water fluctuations on estimation of body fat from body density. *Med. Sci. Sports Exerc.*, 21 (1):96-100(1989)
- 2) Stachenfeld N.S., Taylor H.S., Effects of estrogen and progesterone administration on extracellular fluid. *J. Appl. Physiol.*, (1985). 96(3):1011-8(2004)
- 3) Stachenfeld N.S., Taylor H.S., Progesterone increases plasma volume independent of estradiol. *J. Appl. Physiol.*, (1985). 98(6):1991-7(2005)
- 4) Sakamaki-Sunaga M., Kamemoto K., Yamada M., Sato K., Machida M., Wakui S., Effects Of Menstrual Cycle On Energy Utilization During Exercise In Eumenorrheic Women. *Med. Sci. Sports Exerc.*, 48(5 Suppl 1):1026-7(2016)
- 5) Moos R.H., The development of a menstrual distress questionnaire. *Psychosom. Med.*, 30(6):853-67(1968)
- 6) Watson P.E., Robinson M.F., Variations in Body-Weight of Young Women during the Menstrual Cycle. *Br. J. Nutr.*, 19:237-48(1965)
- 7) White C.P., Hitchcock C.L., Vigna Y.M., Prior J.C., Fluid Retention over the Menstrual Cycle: 1-Year Data from the Prospective Ovulation Cohort. *Obstet. Gynecol. Int.*, 2011:138451(2011)
- 8) Dye L., Warner P., Bancroft J., Food craving during the menstrual cycle and its relationship to stress, happiness of relationship and depression; a preliminary enquiry. *J. Affect. Disord.*, 34(3):157-64(1995)
- 9) Abraham S.F., Beumont P.J., Argall W.J., Haywood P., Nutrient intake and the menstrual cycle. *Aust. N. Z. J. Med.*, 11(2):210-1(1981)
- 10) Lissner L., Stevens J., Levitsky D.A., Rasmussen K.M., Strupp B.J., Variation in energy intake during the menstrual cycle: implications for food-intake research. *Am. J. Clin. Nutr.*, 48(4):956-62(1988)
- 11) Martini M.C., Lampe J.W., Slavin J.L., Kurzer M.S., Effect of the menstrual cycle on energy and nutrient intake. *Am. J. Clin. Nutr.*, 60(6):895-9(1994)
- 12) Solomon S.J., Kurzer M.S., Calloway D.H., Menstrual cycle and basal metabolic rate in women. *Am. J. Clin. Nutr.*, 36(4):611-6(1982)
- 13) Webb P., 24-hour energy expenditure and the menstrual cycle. *Am. J. Clin. Nutr.*, 44(5):614-9

- (1986)
- 14) Corbin J.D., Reimann E.M., Walsh D.A., Krebs E.G., Activation of adipose tissue lipase by skeletal muscle cyclic adenosine 3',5'- monophosphate-stimulated protein kinase. *J. Biol. Chem.*, **245**(18):4849-51 (1970)
 - 15) Campbell S.E., Febbraio M.A., Effect of the ovarian hormones on GLUT4 expression and contraction-stimulated glucose uptake. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.*, **282**(5):E1139-46(2002)
 - 16) Hatta H., Atomi Y., Shinohara S., Yamamoto Y., Yamada S., The effects of ovarian hormones on glucose and fatty acid oxidation during exercise in female ovariectomized rats. *Horm. Metab. Res.*, **20**(10):609-11 (1988)
 - 17) Brunaud L., Antunes L., Sebbag H., Bresler L., Villemot J.P., Boissel P., Ovarian stromal carcinoid tumor responsible for carcinoid heart disease. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, **98**(1):124-6(2001)
 - 18) Varlamov O., Bethea C.L., Roberts C.T., Jr. Sex-specific differences in lipid and glucose metabolism. *Front Endocrinol (Lausanne)*. **5**:241(2014)
 - 19) Campbell S.E., Angus D.J., Febbraio M.A., Glucose kinetics and exercise performance during phases of the menstrual cycle: effect of glucose ingestion. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.*, **281**(4):E817-25 (2001)
 - 20) D'Eon T.M., Sharoff C., Chipkin S.R., Grow D., Ruby B.C., Braun B., Regulation of exercise carbohydrate metabolism by estrogen and progesterone in women. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.*, **283**(5):E1046-55(2002)

暑熱下持続的運動時における 呼吸循環応答に及ぼす睡眠不足の影響

県立広島大学 辻 文
(共同研究者) 筑波大学 西保 岳

Effect of Sleep Deprivation on Cardiorespiratory Responses During Prolonged Exercise in the Heat

by

Bun Tsuji
*Department of Health Sciences,
Prefectural University of Hiroshima*
Takeshi Nishiyasu
*Institute of Health and Sport Sciences,
University of Tsukuba*

ABSTRACT

Hyperthermia during exercise leads to increases in ventilation independently of metabolic factors, resulting in hypocapnia and cerebral hypoperfusion. This study examined the effects of sleep deprivation on body temperature and cardiorespiratory responses during exercise in the heat. Six male subjects performed a cycle exercise at 50% of peak oxygen uptake in the heat (37°C ambient temperature and 50% relative humidity) until their esophageal temperature (T_{es}) reached 39°C or they could no longer continue the exercise. Normal sleep (control trial) or ~28 h of wakefulness (sleep loss trial) preceded the exercise-heat test. T_{es} , minute ventilation (\dot{V}_E), respiratory gases, sweat rate (ventilated capsule method) and skin blood flow (laser-Doppler), heart rate and arterial blood pressure during the exercise were measured

continuously. Exercise duration did not differ between trials ($P > 0.05$). T_{es} at rest tended to be lower in the sleep loss than control trial, and it during exercise and at the end of exercise did not differ between trials ($P > 0.05$). Plotting ventilatory and thermoregulatory responses against T_{es} showed that \dot{V}_E at T_{es} of 38.8°C was higher in the sleep loss than control trial ($P < 0.05$), and the sensitivity of \dot{V}_E to rising T_{es} (slope of the T_{es} - \dot{V}_E relation) tended to be greater in the sleep loss than control trial. Sleep loss did not affect the T_{es} thresholds for sweating and cutaneous vasodilation and the sensitivities of the responses ($P > 0.05$). These results indicate that during prolonged exercise in the heat, sleep deprivation can accelerate hyperthermia-induced hyperventilation during prolonged submaximal exercise in the heat.

要 旨

暑熱下持続的運動時の体温および呼吸循環反応に及ぼす断眠の影響を検討した。6名の健常男性を対象とし、暑熱下での中強度 ($50\% \dot{V}O_{2peak}$) 一定負荷持続的運動を、通常睡眠 (Control 条件) および約 28 時間の覚醒を伴う断眠 (Sleep loss 条件) の 2 条件下で実施した。運動継続時間に条件間で違いはみられなかった。食道温 (T_{es}) は安静時において Sleep loss 条件で低い傾向を示したが、運動時および運動終了時の T_{es} に差はみられなかった。 T_{es} に対して換気および発汗・皮膚血流反応をプロットし、深部体温上昇に伴う換気亢進および体温調節反応を検討した。その結果、深部体温上昇に対する換気亢進の感受性 (T_{es} と換気量 (\dot{V}_E) の関係における回帰直線の傾き) は、Control 条件よりも Sleep loss 条件で高い傾向を示し、さらに同一 T_{es} 時の \dot{V}_E は 38.8°C において Sleep loss 条件で有意に高値を示した。発汗開始および皮膚血管拡張の T_{es} 閾値ならびに T_{es} 上昇に対する各反応の感受性に条件間で差はみられなかった。これらの結果から、暑熱下での最大下持続的運動時において、一過性の断眠によって体温上昇時の換気亢進反応が増大する可能性が示唆された。

緒 言

暑熱環境下で運動を行うと、筋活動に伴う熱産生量の増加によって体温が上昇する。この体温上昇時には換気量の増加が見られることが先行研究で多く報告されている (Cabanac & White, 1995; Nybo & Nielsen, 2001; Hayashi et al. 2006; Fujii et al. 2008, Tsuji et al. 2016)¹⁻⁵⁾。体温上昇時に見られる換気亢進反応によって、体内の CO_2 が過剰に排出され動脈血中 CO_2 分圧が低下することで、脳血管が収縮し脳血流量が低下することが示されている (Nybo & Nielsen, 2001; Brothers et al. 2009; Hayashi et al. 2011; Nelson et al. 2011)^{2,6,7,8)}。この脳血流量の低下によって脳での熱除去量が低下し、結果として脳温が上昇 (Nybo et al. 2002)⁹⁾ することが報告されている。また、暑熱下での随意的な過換気に伴う動脈血中 CO_2 分圧の低下によって、発汗量および皮膚血流量の増加が抑制され (Albert 1966; Robinson & King, 1971; Fujii et al. 2012)^{10,11,12)}、深部体温の上昇が引き起こされることが報告されている (Robinson & King, 1971)¹¹⁾。以上の先行結果から、体温上昇時に見られる換気亢進反応とそれに付随する動脈血中 CO_2 分圧の低下が、暑熱下での運動パフォーマンス低下や熱中症の一因である可能性が示唆される。し

かし、暑熱下運動時の換気亢進反応や動脈血中 CO_2 分圧の低下がどのような因子によって変化するのかが十分に明らかではない。

不規則な睡眠習慣やシフトワーク、スポーツ選手における長時間のフライト（時差）によって十分な睡眠が確保できない状態で運動を行う場合が多く存在する。日本体育協会による熱中症の予防指針には体調不良時の熱中症への注意が喚起されており、これに睡眠状態も大きく関係すると考えられるが、睡眠不足による運動時の生理反応への影響はほとんど明らかになっていない。睡眠不足が安静時および運動時の生理反応に及ぼす影響を検討した先行研究において、断眠によって安静時における生理反応（心拍数、体温、酸素摂取量）はほとんど影響を受けないことが報告されている（Fiorica et al. 1968）¹³⁾。運動時の反応に関しては、断眠によって常温下運動時における心拍数や血圧、酸素摂取量に違いは見られないが、換気量は高くなったことが報告されている（Martin, 1981）¹⁴⁾。しかし、睡眠不足によって暑熱環境下における運動時の換気反応がどのような影響を受けるのかがまったく明らかではない。

以上のことから、本研究では、一過性の断眠が暑熱下運動時における呼吸循環反応、特に体温上昇時の換気亢進反応にどのような影響を及ぼすのかを検討した。

1. 研究方法

1.1 被験者

被験者は6名の健康な男性〔年齢：27±4（SD）歳、身長：171±5 cm、体重：64±7 kg、最高酸素摂取量（ $\dot{V}\text{O}_{2\text{peak}}$ ）：45.1±5.7 ml/kg/min〕であった。本実験は、所属機関の倫理委員会の承認を得て実施され、実験に先立ち、被験者には実験参加の同意を得た。

1.2 $\dot{V}\text{O}_{2\text{peak}}$ Test

$\dot{V}\text{O}_{2\text{peak}}$ は、疲労困憊に至る漸増負荷運動（818E, Monark, Sweden）を用いて求めた。測定は室温 25℃、相対湿度 50% に設定された環境制御室内（Fujiika, Japan）で行った。3分間のウォーミングアップ（30W, 60rpm）を行い、1分間の休息を挟んだ後、60W から1分毎に15W ずつ負荷を漸増させ疲労困憊に至るまで運動を行った。運動時のペダル回転数は60rpm とし、50rpm 以下になることで疲労困憊とした。呼気ガス分析機（RM300i, Minato Medical Science, Japan）を用いて呼気ガスを測定した。得られたデータから換気量（ \dot{V}_E ）、酸素摂取量（ $\dot{V}\text{O}_2$ ）および二酸化炭素排出量（ $\dot{V}\text{CO}_2$ ）を60秒毎に平均して求め、各被験者の最も高い $\dot{V}\text{O}_2$ の値を $\dot{V}\text{O}_{2\text{peak}}$ とした。

1.3 暑熱下運動負荷テスト

$\dot{V}\text{O}_{2\text{peak}}$ 測定から少なくとも3日以上空けてから、暑熱下運動負荷テストを実施した。このテストでは、①断眠もしくは②通常の睡眠をとった後、早朝に暑熱環境下で一定負荷（50%）の自転車運動を行った。被験者は実験24時間前から激しい運動、アルコールおよびカフェインを含んだ飲料の摂取を控えた。

断眠条件（Sleep loss 条件）では、被験者は夕食を摂取した後に実験室に来室し、常温環境の室内において、睡眠をとらずに翌朝（AM 8:30）まで過ごした（AM 6:30 に既定の朝食を摂取した）。この間は、読書等を行って過ごし、検者はその状況を常時監視した。これにより Sleep loss 条件では、約28時間の覚醒（断眠）状態となった（図1）。一方、通常睡眠条件（Control 条件）では、自宅にて普段通りの睡眠をとり、既定の食事（AM 6:30 まで）を摂取してから実験室に来室した（AM 8:30）。

両条件ともに、AM 8:30 に実験室を訪れた後、環境温 25℃、相対湿度 50% に設定した環境制御室内において、食道温（ T_{es} ）測定用の熱電対を鼻

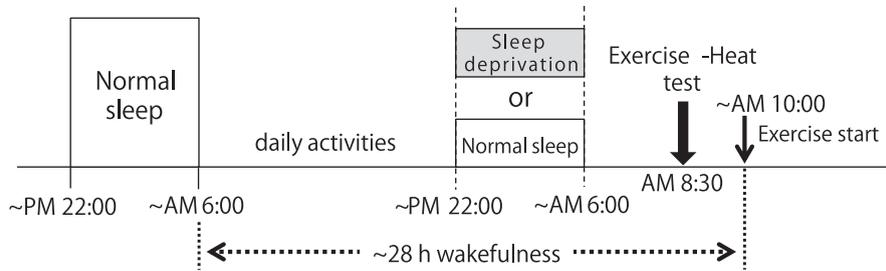


図1 Experimental protocol

から身長の 1/4 の長さまで挿入した。その後排尿を行ってから、体重を計測した。環境温 37°C、相対湿度 50%、風速 0.2 m/s 以下に設定した環境制御室内に移動し、セミリカンベント姿勢での運動用に改良した自転車エルゴメーターの椅子に座り、30～40 分間の安静状態を保った。この間に他の測定機器（心拍モニター、皮膚温測定用の熱電対、発汗量測定用のカプセル、皮膚血流測定用のプローブ、血圧測定用のカフ、心電図測定用の電極、呼気ガス分析用のマスク）を装着した。10 分間のベースライン（安静）測定を行った後、被験者は $\dot{V}O_{2peak}$ の 50% 強度の負荷で自転車運動を実施した。運動は、1) 深部体温の指標である食道温が 39.0°C に達するか、2) 運動を維持できなくなる（被験者がペダル回転数 60rpm を維持できなくなる）まで行った。運動終了後、排尿を済ませてから体重計測を行った。

1.4 各パラメーターの測定方法

T_{es} は熱電対を用いて測定し、データは 1 秒毎にデータロガーシステム (WE7000, Yokogawa, Japan) を通してコンピューターに記録し、30 秒毎に平均した値を解析に用いた。心拍数 (HR) は HR モニター (Vantage NV, POLAR) を用いて 5 秒毎に測定し、30 秒毎に平均した値をデータとして用いた。動脈血圧は、テーブルの上に上腕部を固定し心臓の位置に合わせ、自動血圧計 (STBP-780, Nippon Colin, Japan) を用いて 1 分毎に測定した。平均動脈血圧 (MAP) は拡張期血

圧 + 1/3 脈圧により算出した。呼気ガス分析は $\dot{V}O_{2peak}$ 測定と同様の方法を用いて行い、 \dot{V}_E 、一回換気量 (V_T)、呼吸回数 (f)、呼気終末 CO_2 分圧 (P_{ETCO_2})、 $\dot{V}O_2$ 、 $\dot{V}CO_2$ 及び呼吸交換比をそれぞれ求めた。局所発汗量 (SR) は、換気カプセル法によって測定した。乾燥窒素をカプセル内 (3.46 cm²) に流入させ、カプセルから流出する窒素の湿度を静電容量湿度センサー (HMP 45ASPF, Vaisala, Finland) を用いて測定し、SR を算出した。皮膚血流量はレーザードップラー血流計 (ALF21; Advance, Tokyo, Japan) を用いて、胸部における皮膚血流量を 1 秒毎に測定した。皮膚血管コンダクタンス (SVC) は、皮膚血流量を MAP で除して算出した。また、主観的運動強度 (RPE) と呼吸努力度 (Effort of Breathing; 10 scale) を運動 5 分毎に測定した。

1.5 データ解析

深部体温上昇に伴う換気反応 (\dot{V}_E , V_T , f , P_{ETCO_2}) を検討するために、 T_{es} に対して各パラメーターをプロットした。これら解析には 30s の平均データを用いた。最小二乗法により回帰直線を求め、その傾きを T_{es} 上昇に対する各反応の感受性の指標として用いた。 \dot{V}_E , V_T , f は運動開始後、急激に増加し 4-5 分で定常状態になるため、直線回帰分析には運動 5 分目以降のデータを用いた。また、体温調節反応 (SR および SVC) を T_{es} に対してプロットし、直線回帰分析を行った。コンピューターアルゴリズムを用いて、残差平方和

の総和が最小となるような3つの回帰直線を算出した。SRおよびSVC増加の T_{es} 閾値は、2つの回帰直線（1つめと2つめの回帰直線）の交点として求めた。傾きが最も大きくなる2つめの回帰直線の傾きを T_{es} 上昇に対するSRおよびSVCの感受性の指標として用いた。

1.6 統計処理

経時変化データは、条件および測定時間を要因とする二元配置の分散分析 (two-way repeated-measures ANOVA) を用いて差の検定を行った。体温変化データは、条件および T_{es} レベルを要因とする two-way repeated-measures ANOVA を用いて差の検定を行った。分散分析において、有意な主効果が認められた場合には、Bonferroni の多重比較を用いて事後検定を行った。 T_{es} 上昇に伴う換気 (\dot{V}_E , V_T , f , P_{ETCO_2}) および体温調節 (SR, SVC) 反応の閾値と感受性 (傾き) における条件

間の差の検定には、paired t-test を用いた。データはすべて平均値 ± 標準偏差 (SD) で示した。すべての検定において統計的有意水準は5%未満とした。

2. 研究結果

2.1 運動継続時間および体重減少量

運動継続時間は、Sleep loss 条件で 62.5 ± 23.8 min, Control 条件で 63.3 ± 24.4 min であり、条件間で差はみられなかった ($P = 0.36$)。体重減少量は、Sleep loss 条件で $-2.17 \pm 0.22\%$, Control 条件で $-2.22 \pm 0.23\%$ であり、条件間の差はみられなかった。

2.2 安静時, 運動30分目および運動終了時のデータ

表1に安静時, 運動30分目および運動終了時における体温および呼吸循環反応を示す。運動前

表1 Cardiorespiratory, metabolic and thermoregulatory responses during baseline, 30 min of exercise and the end of exercise

		Baseline	30 min of exercise	End of exercise
T_{es} , °C	Sleep loss	36.6 ± 0.2	37.9 ± 0.9	38.8 ± 0.4
	Control	36.7 ± 0.2	37.9 ± 0.9	38.8 ± 0.5
HR, beats/min	Sleep loss	63.4 ± 8.6	141.1 ± 17.7	165.7 ± 8.4
	Control	68.1 ± 9.6	138.3 ± 15.0	162.1 ± 4.6
MAP, mmHg	Sleep loss	90.2 ± 9.5	$97.7 \pm 5.6^*$	94.0 ± 9.4
	Control	87.4 ± 4.5	91.8 ± 6.1	92.5 ± 6.1
SVC, %baseline	Sleep loss	100 ± 0	598 ± 589	592 ± 567
	Control	100 ± 0	508 ± 380	529 ± 401
SR, mg/cm ² /min	Sleep loss	0.14 ± 0.12	0.9 ± 0.3	1.0 ± 0.3
	Control	0.15 ± 0.11	1.0 ± 0.5	1.1 ± 0.4
\dot{V}_E , l/min	Sleep loss	9.2 ± 0.4	49.7 ± 5.9	58.4 ± 7.3
	Control	9.0 ± 0.7	48.9 ± 4.3	54.9 ± 5.0
V_T , ml	Sleep loss	567 ± 49	1454 ± 171	1416 ± 238
	Control	585 ± 94.7	1517 ± 268	1413 ± 275
f , breaths/min	Sleep loss	16.3 ± 1.8	34.9 ± 6.8	42.3 ± 7.8
	Control	15.8 ± 3.0	33.4 ± 7.9	40.0 ± 7.3
P_{ETCO_2} , mmHg	Sleep loss	37.1 ± 3.4	40.6 ± 5.7	36.9 ± 5.2
	Control	37.7 ± 1.9	39.7 ± 3.6	37.6 ± 3.2
$\dot{V}O_2$, ml/min	Sleep loss	263 ± 25	1736 ± 234	1843 ± 315
	Control	272 ± 41	1715 ± 231	1836 ± 320
$\dot{V}CO_2$, ml/min	Sleep loss	223 ± 20	1629 ± 148	$1714 \pm 189^*$
	Control	219 ± 21	1577 ± 154	1659 ± 223
RER, units	Sleep loss	0.85 ± 0.05	0.94 ± 0.05	$0.94 \pm 0.07^*$
	Control	0.81 ± 0.06	0.92 ± 0.04	0.91 ± 0.05
RPE	Sleep loss	—	15.0 ± 1.1	18.2 ± 1.8
	Control	—	14.5 ± 0.8	18.0 ± 1.7
Effort of breathing	Sleep loss	—	5.7 ± 0.8	7.7 ± 1.0
	Control	—	5.0 ± 0.9	7.3 ± 1.2

Values are means ± SD. n = 6. * $P < 0.05$, sleep loss vs. control. T_{es} , esophageal temperature; HR, heart rate; MAP, mean arterial pressure; SVC, skin vascular conductance; SR, sweat rate; \dot{V}_E , minute ventilation; V_T , tidal volume; f , respiratory frequency; P_{ETCO_2} , end-tidal carbon dioxide pressure; $\dot{V}O_2$, oxygen uptake; $\dot{V}CO_2$, carbon dioxide output; RER, respiratory exchange ratio; RPE, ratings of perceived exertion.

表2 Core temperature thresholds and sensitivities calculated after plotting the indicated variables against esophageal temperature

	Sleep loss	Control	P value
Threshold, °C			
Sweat rate	36.5 ± 0.5	36.5 ± 0.4	0.80
Skin vascular conductance	36.7 ± 0.3	36.6 ± 0.2	0.22
Sensitivity			
Sweat rate, mg ⁻¹ ·cm ⁻² ·min ⁻¹ ·°C ⁻¹	0.8 ± 0.3	0.9 ± 0.3	0.44
Skin vascular conductance, units·°C ⁻¹	627 ± 612	568 ± 455	0.74
Minute ventilation, l·min ⁻¹ ·°C ⁻¹	7.4 ± 3.3	6.3 ± 2.9	0.15
Tidal volume, ml·°C ⁻¹	-66.9 ± 110.3	-88.6 ± 78.2	0.63
Respiratory frequency, breaths·min ⁻¹ ·°C ⁻¹	6.6 ± 3.7	7.0 ± 4.3	0.71
End-tidal CO ₂ pressure, Torr·°C ⁻¹	-4.1 ± 2.0	-3.8 ± 2.0	0.67

Values are means ± SD. n = 6.

安静時の T_{es} は Sleep loss 条件で低い傾向を示し ($P = 0.14$), 運動時ならびに運動終了時の T_{es} ($P = 0.57$) に条件間で有意差はみられなかった. SVC および SR に条件間の差はみられなかった. 安静時の \dot{V}_E に違いはみられなかったが, 運動終了時の \dot{V}_E は Sleep loss 条件で高値を示す傾向にあった ($P = 0.14$). $\dot{V}CO_2$ は運動 30 分目および運動終了時に有意もしくは高い傾向を示し ($P < 0.06$), 運動終了時の RER は Sleep loss 条件で有意に高値を示した. 運動前安静時の HR は Sleep loss 条件で低く ($P = 0.14$), 運動終了時の HR は Sleep loss 条件で高い傾向にあった ($P = 0.16$). 運動 30 分目の MAP は Sleep loss 条件で有意に高値を示したが, 運動終了時の MAP に違いはなかった. 運動時の RPE は Sleep loss 条件で高い傾向にあったが, 運動終了時の RPE に差はなかった ($P = 0.70$).

2.3 T_{es} 上昇に対する各反応の感受性

T_{es} と呼吸および体温調節反応の関係における閾値および感受性を表 2 に示す. 発汗および皮膚血管拡張の T_{es} 閾値に条件間で違いはみられなかった. 同様に, T_{es} 上昇に対する発汗および皮膚血流増加の感受性に差はみられなかった. T_{es} 上昇に対する \dot{V}_E 増加の感受性は, Control 条件よりも Sleep loss 条件で高い傾向を示した. T_{es} 上昇に対する f 増加, V_T および P_{ETCO_2} 低下の感受性に条件間で有意な違いはみられなかった.

2.4 同一深部体温時の呼吸および体温調節反応

T_{es} 37.0-39.0°C の範囲において, 0.4°C 毎の温度レベルに分け, T_{es} 上昇に対する \dot{V}_E , V_T , f , P_{ETCO_2} , HR, SR および SVC の変化を検討した. T_{es} レベルはそれぞれ 37.2°C (Sleep loss: 37.2 ± 0.0 °C vs. Control: 37.2 ± 0.0 °C), 37.6 °C (Sleep loss: 37.6 ± 0.0°C vs. Control: 37.6 ± 0.1°C), 38.0°C (Sleep loss: 38.0 ± 0.0°C vs. Control: 38.0 ± 0.0°C), 38.4°C (Sleep loss: 38.4 ± 0.1°C vs. Control: 38.4 ± 0.1°C), 38.8°C (Sleep loss: 38.8 ± 0.0°C vs. Control: 38.8 ± 0.0°C) とした. 図 2 に T_{es} と \dot{V}_E , V_T および f の関係性を示す. 両条件ともに, \dot{V}_E は T_{es} 上昇に伴って徐々に増加し, 38.8°C における \dot{V}_E は Sleep loss 条件で有意に高値を示した (図 2A). Sleep loss 条件において, V_T は 37.2-37.6°C において有意もしくは低い傾向を示し (図 2B), 一方 f は高値を示した (図 2C). P_{ETCO_2} は, T_{es} 上昇に伴って徐々に低下し, この変化に条件間の違いはみられなかった.

図 3 は T_{es} 上昇に対する体温調節反応および循環反応を示している. 同一 T_{es} 時における SR および SVC に条件間の違いはなかった (図 3A, B). HR は 38.4-38.8°C において, Control 条件よりも Sleep loss 条件で高い傾向にあった (図 3C).

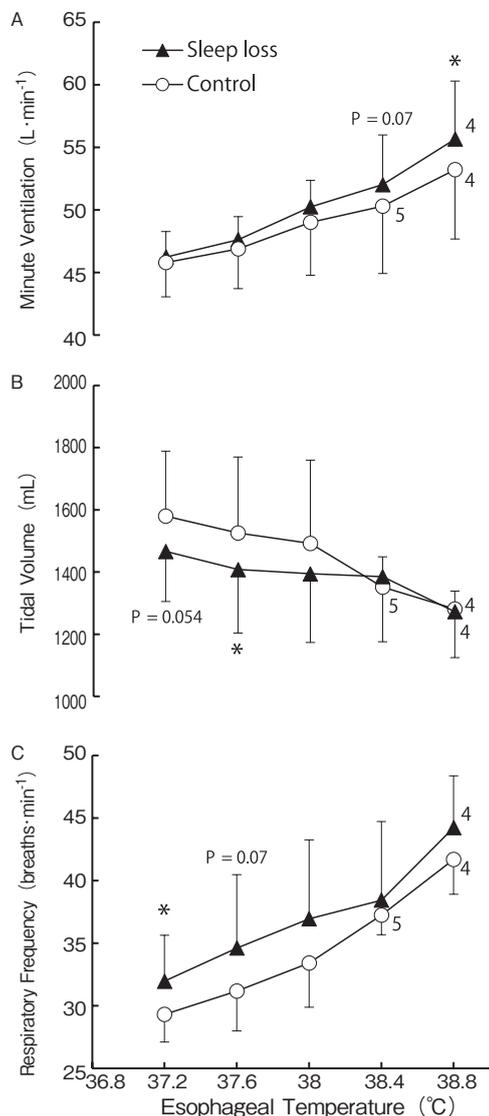


図2 Esophageal temperature-dependent changes in minute ventilation (A), tidal volume (B) and respiratory frequency (C) during sleep loss and control trials. *P < 0.05, sleep loss vs. control. The numbers adjacent to the symbols indicate the number of subjects remaining at the corresponding temperature.

3. 考察

本研究では、約28時間の覚醒を伴う一過性の断眠が暑熱下持続的運動時の体温および呼吸循環反応に及ぼす影響について検討した。主な結果は、Sleep loss 条件において、1) 深部体温上昇に伴う換気亢進反応 (T_{es} と \dot{V}_E との回帰直線の傾き) は Control 条件よりも増加する傾向を示し、また同

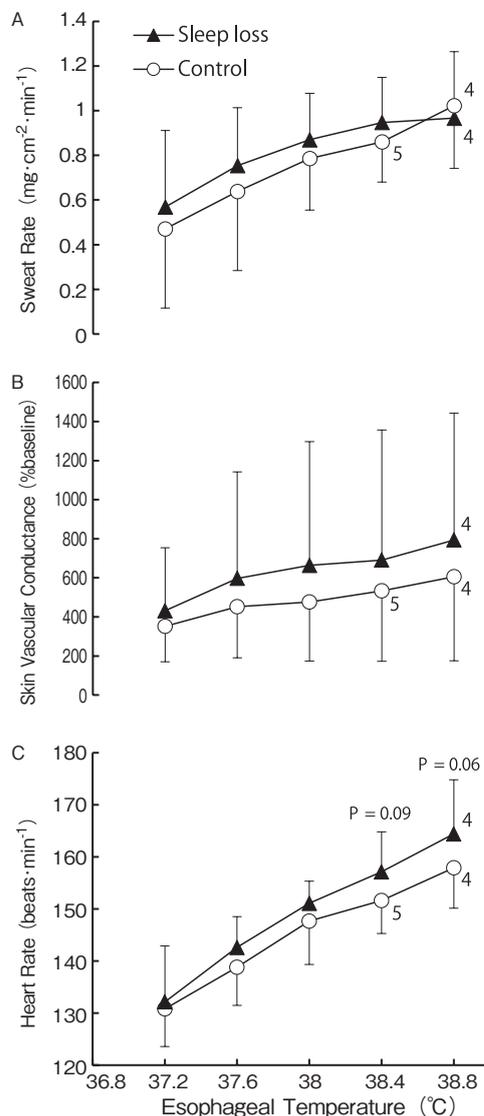


図3 Esophageal temperature-dependent changes in local sweat rate (A), skin vascular conductance (B) and heart rate (C) during sleep loss and control trials. The numbers adjacent to the symbols indicate the number of subjects remaining at the corresponding temperature.

一 T_{es} 時の \dot{V}_E は 38.8°C において有意に高値を示したこと、3) $37.2\text{-}37.6^{\circ}\text{C}$ の同一 T_{es} 時において、呼吸パターンが変化し、 V_T の低下と f の増加がみられたこと、さらに、3) 深部体温上昇に伴う体温調節反応 (T_{es} と SR および SVC の関係における閾値および傾き) は Control 条件と違いはみられなかったことである。以上の結果から、暑熱

下での最大下一定負荷運動時において、一過性の断眠によって体温上昇時の換気亢進反応が増大する可能性が示唆される。

3.1 暑熱下運動時の呼吸・循環反応に及ぼす断眠の影響

Control 条件の \dot{V}_E は T_{es} 上昇に対して直線的に増加し、 T_{es} と \dot{V}_E の回帰直線の傾きは $6.3 \text{ l/min/}^\circ\text{C}$ であった (表 2)。本研究と同様に暑熱環境下で最大下持続的運動を用いた先行研究において、 $37\text{--}40^\circ\text{C}$ の深部体温の範囲において、 1°C の T_{es} 上昇に対して \dot{V}_E は $5\text{--}10 \text{ l/min}$ 増加することが報告されており (Nybo & Nielsen, 2001; Hayashi et al. 2006; Fujii et al. 2008, Tsuji et al. 2012)^{2,3,4,15)}、これは本研究の結果と一致する。暑熱下運動時に深部体温が上昇すると、脳温上昇による呼吸ニューロン群活動の増加 (Tryba and Ramirez 2003)¹⁶⁾、セントラルコマンドの増大 (Asmussen et al. 1965)¹⁷⁾、筋温上昇に伴う group III and IV からの求心性入力増加 (Hertel et al. 1976; Kumazawa & Mizumura 1967)^{18,19)} 等により呼吸調節中枢への換気ドライブが増大し、その結果換気量が増加すると考えられている。本研究の Sleep loss 条件において、 T_{es} 上昇に対する \dot{V}_E の感受性は Control 条件よりも増加する傾向を示し (表 2)、同一 T_{es} 時における \dot{V}_E は $T_{es} 38.8^\circ\text{C}$ で有意に高値を示した (図 2)。これらの結果から、一過性の断眠によって深部体温上昇に伴う換気亢進反応が増大する可能性が示唆される。

これまで暑熱環境下における換気反応に及ぼす断眠の影響を検討した研究は無いものの、常温環境下での持続的運動時における換気反応が報告されている。Martin (1981)¹⁴⁾ は、 20°C の常温環境下での $80\% \dot{V}O_{2\max}$ 負荷トレッドミル運動時のパフォーマンスおよび換気反応に及ぼす 36 時間の断眠 (覚醒) の影響を検討し、疲労困憊に至るまでの運動継続時間は断眠によって低下する

こと、運動時の $\dot{V}O_2$ および $\dot{V}CO_2$ は断眠の影響を受けないが、 \dot{V}_E および RPE は有意に増大したことを報告している。また、 $\dot{V}O_{2\max}$ は一過性の断眠によって変化しない (Martin & Gaddis, 1981)¹⁴⁾ もしくは低下する (Plyley et al. 1987)²⁰⁾ ことが報告されており、一致した見解が得られていない。本研究において、運動終了時の $\dot{V}CO_2$ および呼吸交換比は Sleep loss 条件で有意に高値を示した。 $\dot{V}O_2$ および $\dot{V}CO_2$ は換気反応に影響を及ぼすことが知られており (Whipp, 1981)²¹⁾、この $\dot{V}CO_2$ の増加 (代謝需要の増加) が Sleep loss 条件で見られた \dot{V}_E の増加に関与していたのかもしれない。本研究で観察されたこの断眠に伴う運動時の $\dot{V}CO_2$ 増加は、前述の先行結果 (Martin 1981; Martin & Gaddis, 1981)^{22,14)} とは一致せず、その原因については不明であるが、環境温 (暑熱環境 vs. 常温環境) や断眠時間の違い、さらには運動強度、運動時間の違いなどが関係しているのかもしれない。また、先行研究と同様に、RPE は高値を示す傾向にあったことから、本研究で見られた断眠時の \dot{V}_E の増加には、大脳皮質からの遠心性出力 (セントラルコマンド) の増加が部分的に関与していた可能性が考えられる。

体温上昇時には、脳血流速度が低下することが安静時ならびに運動時において多く報告されている。この体温上昇時の脳血流低下には様々な因子が関係しているが (Bain et al. 2014)²³⁾、中でも暑熱下運動時に見られる中大脳動脈 (脳の前部に血液を供給する) 血流速度の低下には、体温上昇時の換気亢進に伴う動脈血中 CO_2 分圧低下が大きく関係することが報告されている (Rasmussen et al. 2006; Hayashi et al. 2011)^{24,7)}。本研究において、深部体温上昇時に伴う換気亢進反応は断眠によって増大したが、 P_{ETCO_2} の低下に条件間で違いはみられなかったことから、断眠が呼吸を介した動脈血中 CO_2 分圧低下とそれに付随する脳血流低下に及ぼす影響はほとんどないことが予想さ

れる。しかし、断眠が暑熱下運動時の脳血流反応にどのような影響を及ぼすのかはこれまで検討されておらず不明であり、今後のさらなる研究が必要である。

3.2 暑熱下運動時の体温調節反応に及ぼす断眠の影響

深部体温上昇時の発汗および皮膚血流反応は、断眠による影響を受けなかった(表1, 2および図3)。この本結果は、約30時間の断眠(覚醒)によって温暖環境下(28℃)での中強度運動時における胸部発汗量と皮膚血流反応が低下したというSawka et al. (1984)²⁵⁾の報告とは異なる。この相違の原因の一つとして、環境温の違いとそれに付随する温熱刺激レベルの違いが考えられる。Sawka et al. (1984)²⁵⁾は T_{es} が0.5~0.7℃の上昇を伴う運動であったのに対して、本研究では約2.0℃の T_{es} 上昇が生じていた。深部体温の上昇は発汗および皮膚血管拡張を引き起こすための強力な入力刺激であり、先行研究に比べて本研究では、この深部体温や皮膚温の上昇度合いが大きく、断眠による体温調節反応への影響をマスクしていた可能性が考えられる。一方で、温暖下(Sawka et al. 1984)²⁵⁾および暑熱下(Moore et al. 2013)²⁶⁾運動時における深部体温の上昇は、一過性の断眠による影響を受けないことが示されており、これは本研究結果と一致するものであった。

4. 結論

本研究では、6名の健常男性を対象として、約28時間の覚醒を伴う一過性の断眠が暑熱下持続的運動時の体温および呼吸循環反応に及ぼす影響について検討した。本結果から、暑熱下運動時の深部体温およびその体温調節反応は断眠による影響を受けないが、深部体温上昇に伴う換気亢進反応は断眠によって増大する可能性が示唆された。

謝辞

本研究の遂行にあたり、研究助成を賜りました公益財団法人石本記念デサントスポーツ科学振興財団に厚く御礼申し上げます。

文献

- 1) Cabanac M., White M.D., Core temperature thresholds for hyperpnea during passive hyperthermia in humans. *Eur. J. Appl. Physiol.*, 71: 71-76(1995)
- 2) Nybo L., Nielsen B., Middle cerebral artery blood velocity is reduced with hyperthermia during prolonged exercise in humans. *J. Physiol.*, 534: 279-286(2001)
- 3) Hayashi K., Honda Y., Ogawa T., Kondo N., Nishiyasu T., Relationship between ventilatory response and body temperature during prolonged submaximal exercise. *J. Appl. Physiol.*, 100: 414-420(2006)
- 4) Fujii N., Honda Y., Hayashi K., Soya H., Kondo N., Nishiyasu T., Comparison of hyperthermic hyperpnea elicited during rest and submaximal, moderate-intensity exercise. *J. Appl. Physiol.*, 104: 998-1005(2008)
- 5) Tsuji B., Honda Y., Kondo N., Nishiyasu T., Diurnal variation in the control of ventilation in response to rising body temperature during exercise in the heat. *Am J. Physiol., Regul. Integr. Comp. Physiol.*, 311:R401-9(2016)
- 6) Brothers R.M., Wingo J.E., Hubing K.A., Crandall C.G., The effects of reduced end-tidal carbon dioxide tension on cerebral blood flow during heat stress. *J. Physiol.*, 587: 3921-3927(2009)
- 7) Hayashi K., Honda Y., Miyakawa N., Fujii N., Ichinose M., Koga S., Kondo N., Nishiyasu T., The effect of CO₂ on the ventilatory sensitivity to rising body temperature during exercise. *J. Appl. Physiol.*, 110: 1334-1341(2011)
- 8) Nelson M.D., Haykowsky M.J., Stickland M.K., Altamirano-Diaz L.A., Willie C.K., Smith K.J., Petersen S.R., Ainslie P.N., Reductions in cerebral blood flow during passive heat stress in humans: partitioning the mechanisms. *J. Physiol.*, 589: 4053-4064(2011)

- 9) Nybo L., Secher N.H., Nielsen B., Inadequate heat release from the human brain during prolonged exercise with hyperthermia. *J. Physiol.*, **545**: 697-704 (2002)
- 10) Albert R.E., Sweat Suppression by Forced Breathing in Man. *J. Appl. Physiol.*, **20**: 134-136 (1965)
- 11) Robinson S.M., King A.B., Hypocapnia-induced increases in rectal temperature in man during heat exposure. *J. Appl. Physiol.*, **31**: 656-658 (1971)
- 12) Fujii N., Honda Y., Delliaux S., Tsuji B., Watanabe K., Sugihara A., Kondo N., Nishiyasu T., Effect of voluntary hypocapnic hyperventilation on cutaneous circulation in resting heated humans. *Am J. Physiol., Regul. Integr. Comp. Physiol.*, (2012)
- 13) Fiorica V., Higgins H., Iampietro P., Lategola M., Davis A., Physiological responses of men during sleep deprivation. *J. Appl. Physiol.*, **24**: 167-176 (1968)
- 14) Martin B.J., Gaddis G.M., Exercise after sleep deprivation. *Med. Sci. Sports Exerc.*, **13**: 220-3 (1981)
- 15) Tsuji B., Honda Y., Fujii N., Kondo N., Nishiyasu T., Comparison of hyperthermic hyperventilation during passive heating and prolonged light and moderate exercise in the heat. *J. Appl. Physiol.*, **113**:1388-97 (2012)
- 16) Tryba A.K., Ramirez J.M., Response of the respiratory network of mice to hyperthermia. *J. Neurophysiol.*, **89**: 2975-2983 (2003)
- 17) Asmussen E., Johansen S.H., Jorgensen M., Nielsen M., On the Nervous Factors Controlling Respiration and Circulation during Exercise. Experiments with Curarization. *Acta. Physiol. Scand.*, **63**: 343-350 (1965)
- 18) Hertel H.C., Howaldt B., Mense S., Responses of group IV and group III muscle afferents to thermal stimuli. *Brain Res.*, **113**: 201-205 (1976)
- 19) Kumazawa T., Mizumura K., Thin-fibre receptors responding to mechanical, chemical, and thermal stimulation in the skeletal muscle of the dog. *J. Physiol.*, **273**: 179-194 (1977)
- 20) Plyley M.J., Shephard R.J., Davis G.M., Goode R.C., Sleep deprivation and cardiorespiratory function. Influence of intermittent submaximal exercise. *Eur. J. Appl. Physiol., Occup. Physiol.*, **56**:338-44 (1987)
- 21) Whipp B.J., The control of exercise hyperpnea. New York: Dekker (1981)
- 22) Martin B.J., Effect of sleep deprivation on tolerance of prolonged exercise. *Eur. J. Appl. Physiol., Occup. Physiol.*, **47**:345-54 (1981)
- 23) Bain A.R., Morrison S.A., Ainslie P.N., Cerebral oxygenation and hyperthermia. *Front Physiol.*, **5**: 92 (2014)
- 24) Rasmussen P., Stie H., Nielsen B., Nybo L., Enhanced cerebral CO₂ reactivity during strenuous exercise in man. *Eur. J. Appl. Physiol.*, **96**: 299-304 (2006)
- 25) Sawka M.N., Gonzalez R.R., Pandolf K.B., Effects of sleep deprivation on thermoregulation during exercise. *Am J. Physiol.*, **246**:R72-7 (1984)
- 26) Moore J.P., Harper Smith A.D., Di Felice U., Walsh N.P., Three nights of sleep deprivation does not alter thermal strain during exercise in the heat. *Eur. J. Appl. Physiol.*, **113**:2353-60 (2013)

短時間の温熱刺激が骨格筋糖輸送活性促進に及ぼす メカニズムの解明

京都大学・順天堂大学 後 藤 亜由美
(共同研究者) 京都大学大学院 江 川 達 郎
同 林 達 也

Effect of Acute Heat Stress on Muscle Glucose Metabolism

by

Ayumi Goto

*Graduate School of Human and Environmental Studies,
Kyoto University*

*Sportology Center, Graduate School of Medicine,
Juntendo University,*

Tatsuro Egawa, Tatsuya Hayashi

*Graduate School of Human and Environmental Studies,
Kyoto University*

ABSTRACT

Skeletal muscle is the major organ responsible for whole-body glucose metabolism and utilization. Heat stress (HS) has been implicated in the regulation of whole-body glucose homeostasis. Recently, we have demonstrated that short-term HS (for 10 and 30 min) *in vitro* activates insulin-independent glucose transport, at least in part by stimulating 5'-AMP-activated protein kinase (AMPK) via decreased energy status in rat skeletal muscle. However, there have been no reports about the effect of acute HS (< 30 min) on glycogen and protein metabolism in skeletal muscle. The purpose of this study was to investigate the effect of short-term HS on glycogen and protein

synthesis using rat skeletal muscle. Male Sprague-Dawley rats weighing 150 g were killed by cervical dislocation without anesthesia, and epitrochlearis muscles were isolated. Muscle was then incubated in the absence or presence of HS (42°C, 30 min) in alpha minimum essential medium containing 50 μ U/mL insulin. HS decreased glycogen content and activated glycogen synthesis with decreasing the phosphorylation of glycogen synthase kinase 3 β , without affecting the phosphorylation of glycogen synthase. HS tended to decrease protein synthesis, and correspondingly, HS decreased the phosphorylation of p70 ribosomal protein S6 kinase and 4E-binding protein 1. On the other hand, HS did not affect the mRNA expression of muscle-specific ubiquitin ligases: muscle atrophy F-box/atrogin-1 and muscle ring finger 1, or protein expression of autophagy-related markers: microtubule-associated protein 1 light chain 3 and p62. In conclusion, short-term HS might be a physiologically relevant stimulus that promotes glucose transport/glycogen synthesis axis and inhibit protein synthesis in skeletal muscle. Although further study is warranted, HS has similar action to exercise by acutely activating glycogen synthesis and suppressing protein synthesis with a reduction of the glycogen content in skeletal muscle.

要 旨

我々はこれまでに短時間の温熱刺激が骨格筋糖輸送活性を亢進させることを報告したが、グリコーゲン代謝やタンパク質代謝への影響は不明であった。本研究では、温熱刺激がグリコーゲン合成とタンパク質合成に及ぼす影響を検討した。ラットから滑車筋を単離して、緩衝液中にて熱刺激（42°C, 30分間）を与えた。温熱刺激はグリコーゲン含有量を減少させ、グリコーゲン合成速度を亢進させたが、GSK3 β のリン酸化を抑制し、glycogen synthaseのリン酸化に変化を与えなかった。一方、タンパク質合成速度は温熱刺激によって減少傾向を示し、p70S6Kと4E-BP1のリン酸化も抑制された。温熱刺激はタンパク質分解制御因子とオートファジー制御因子には影響を与えなかった。以上より、骨格筋への短時間の温熱刺激は、分子機序は同一でないものの、急性運動と同様に、グリコーゲン合成を促進させタンパク

質合成シグナルを抑制する生理的刺激であることが示唆された。

緒 言

近年、我が国を含めて世界的に2型糖尿病人口が急速に増加し、その克服は国際的な課題となっている。糖尿病は心筋梗塞や脳血管障害などの動脈硬化性疾患の発症リスクを増加させ、活動量の低下や寝たきを誘発する原因となり得る。今後さらに高齢者人口の増加が見込まれる我が国において、糖尿病の予防や改善は寝たきり防止に重要である。

身体を温める温熱療法は古来より伝わる療法であり、疼痛の軽減や末梢血管拡張による血流量の増大などの生理学的作用を有することが知られている。近年、温水浴¹⁾やサウナ²⁾などの全身的な温熱刺激が糖尿病患者の血糖値を改善させることが報告された。また温熱刺激は、全身の代謝変化をもたらし、血液中のアディポサイトカイン

3) やインスリン⁴⁾、乳酸⁵⁾などにも影響を与えることが報告されている。さらに我々は、単離骨格筋への短時間の温熱刺激（10分または30分、42℃）が5'-AMP-activated protein kinase (AMPK)の活性化を介して骨格筋糖輸送活性を亢進させることを報告した⁶⁾。したがって温熱刺激は、骨格筋糖輸送活性を亢進させ、全身の糖代謝を改善させる刺激であるといえる。

骨格筋は人体最大の糖代謝器官であり、血糖の80%以上が取り込まれる。骨格筋内に取り込まれた糖は、エネルギー貯蔵形態としてグリコーゲンに変換され、運動や絶食状態により分解されエネルギーを作り出す。Koshinakaら⁵⁾の研究では、温熱刺激は骨格筋内のグリコーゲン含有量の減少と乳酸の増加を引き起こすことが報告されている。さらに我々は、温熱刺激がグリコーゲン含有量のみならず、アデノシン三リン酸 (ATP) とクレアチンリン酸 (PCr) を減少させることを報告している⁶⁾。このことから、温熱刺激はエネルギーレベルの低下を補うために解糖系システムを働かせること、そして低下したグリコーゲンの補充のために糖輸送を活性化させるものと考えられる。しかしながらこれまでのところ、温熱刺激がグリコーゲン代謝に及ぼす影響や、細胞のエネルギーレベルと密接な関係を持つタンパク質代謝に及ぼす影響は明らかではない。

そこで本研究は、骨格筋への短時間の熱刺激がグリコーゲン合成ならびにタンパク質合成に及ぼす影響について、ラット単離骨格筋を用いて検討することを目的とした。ラット単離骨格筋を用いたインキュベーションシステムは、血液循環や液性因子、神経系、消化器系などの影響を除外することができ、温熱刺激の直接的な作用を検討することが可能である。

1. 研究方法

1.1 実験対象

本研究では生後5-6週齢の雄性 Sprague Dawley ラット（体重150g）に54匹を用いた。本実験は京都大学大学院人間・環境学研究科ならびに京都大学放射性同位元素センターの審査・承認を経て実施された。

1.2 処置方法

ラットは一晩の絶食後、頸椎脱臼により安楽死させ、直ちに前肢筋の滑車上筋を摘出した。単離した滑車上筋は、Gupteら⁷⁾の方法を用いて即座に50 μ U/mlインスリンを含む α minimum essential medium (α MEM) 緩衝液中にて35℃、60分間のプレインキュベーションを行った。その後、42℃の α MEM 緩衝液中にて30分の熱刺激を行った。

1.3 電気泳動およびウェスタンブロット法

筋サンプルにおけるタンパク質発現量の解析にはウェスタンブロット法を用いた。得られた筋サンプルはToyodaら⁸⁾の方法を用いてホモジナイズし、16,000gで遠心した後に上清を回収した。回収した上清中のタンパク質(10 μ g)を10%のアクリルアミドゲルを用いて電気泳動・分離し、polyvinylidene difluoride メンブレンに転写した。このメンブレンを0.1% Tween-20を含むTris buffered saline (TBS-T; pH 7.4) で数回洗浄し、5% skim-milk で1時間ブロッキングした後にTBS-Tで5,000倍希釈したActin抗体(#4968; Cell Signaling Technology, Danvers, MA, USA), glycogen synthase (GS) Ser641 抗体(#3891; Cell Signaling Technology), GS 抗体(#3893; Cell Signaling technology), glycogen synthase kinase (GSK) 3 β Ser9 抗体(#9336; Cell Signaling Technology), GSK3 β 抗体(#9315;

Cell Signaling Technology), phospho-p70 s6 kinase (p70S6K) Thr389 抗体 (9206, Cell Signaling Technology), p70S6K 抗体 (#9202; Cell Signaling Technology), 4E-binding protein 1 (4E-BP1) Thr37/46 抗体 (#9459; Cell Signaling Technology), SQSTM1/p62 抗体 (#5114; Cell Signaling Technology), microtubule-associated protein 1 light chain 3 (LC3) B 抗体 (#2775; Cell Signaling Technology) 溶液にて4℃で一晩インキュベーションした。このメンブレンを洗浄し、TBS-Tで10,000倍に希釈した anti-rabbit IgG と室温で1時間反応させ、これを化学発光試薬 (ImmunoStar LD, 和光純薬工業, 大阪) を用いてバンドを可視化し、デジタル画像としてコンピュータに取り込んだ。各筋サンプルのバンドは画像解析ソフト Image J を用いて定量化した。

1.4 リアルタイム RT-PCR 法

筋サンプルにおける遺伝子 (mRNA) 発現の解析は、定量リアルタイム逆転写ポリメラーゼ転写反応 (Real-time Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction : real-time RT-PCR) にて行った。抽出した骨格筋サンプルは、RNeasy Mini Kit (Qiagen GmbH, Hiden, Germany) を用いて RNA 抽出を行った。抽出した RNA サンプルは、DNase I 処理後、High-Capacity RNA-to-cDNATM Kit (Life Technologies, California, USA) を用いて cDNA に逆転写した。合成した cDNA は Takara SYBR Premix EX Taq II を用いて、RT-PCR を行った。各遺伝子の増幅は表 1 で示したプライマーを用いて行った。また、内在性コントロールとして Rps18 cDNA を用い、Rps18 に対する各遺伝子発現レベルの相対的発現量を評価した。

表 1 本実験で使用したプライマー配列一覧

Primer	Forward	Reverse
Rps18	5'-AAGTTTCAGCACATCCTGCGAGTA-3'	5'-TTGGTGAGGTCAATGTCTGCTTTC-3'
MuRF1	5'-GACTCCTGCCGAGTGACCAA-3'	5'-TTCTCGTCCAGGATGGCGTA-3'
Atrogin-1	5'-CAACATGTGGGTGTATCGAATGG-3'	5'-TGATGTTTCAGTTGTAAGCACACAGG-3'

1.5 グリコーゲン合成速度

筋サンプルにおけるグリコーゲン合成速度の測定は Bouskila ら⁹⁾ の方法を基に実施した。熱刺激終了後、0.5 μ Ci/ml の [14C]-glucose を含んだ α MEM にて 30℃、10 分のインキュベーションを行った。回収した筋サンプルは 30% KOH で溶解し、5% グリコーゲンとエタノールを追加することでグリコーゲンを沈殿させた。沈殿したグリコーゲンは液体シンチレーションカウンターにて [14C]-glucose を測定し、グリコーゲン合成速度を算出した。

1.6 タンパク質合成速度

筋サンプルにおけるタンパク質合成速度の測定は Dardevet ら¹⁰⁾ の方法を基に実施した。熱刺激終了後、2 μ Ci/ml の [14C]-Phenylalanine を含んだ α MEM にて 30℃、10 分のインキュベーションを行った。回収した筋サンプルは 10% Trichloroacetic Acid でホモジネートし、NaOH を加えた後に液体シンチレーションカウンターにて [14C]-Phenylalanine を測定した。また筋のタンパク質濃度は Pierce BCA™ Protein Assay Kit (Thermo Fisher Scientific, MA, Waltham) を用いた。上記より得られた値を用いてタンパク質合成速度を算出した。

1.7 統計処理

全ての測定値は平均 \pm 標準偏差で示した。統計処理は Student's t-test を用いて行い、有意水準は $p < 0.05$ とした。

2. 結果

図 1 は温熱刺激後の筋内グリコーゲン含有量、

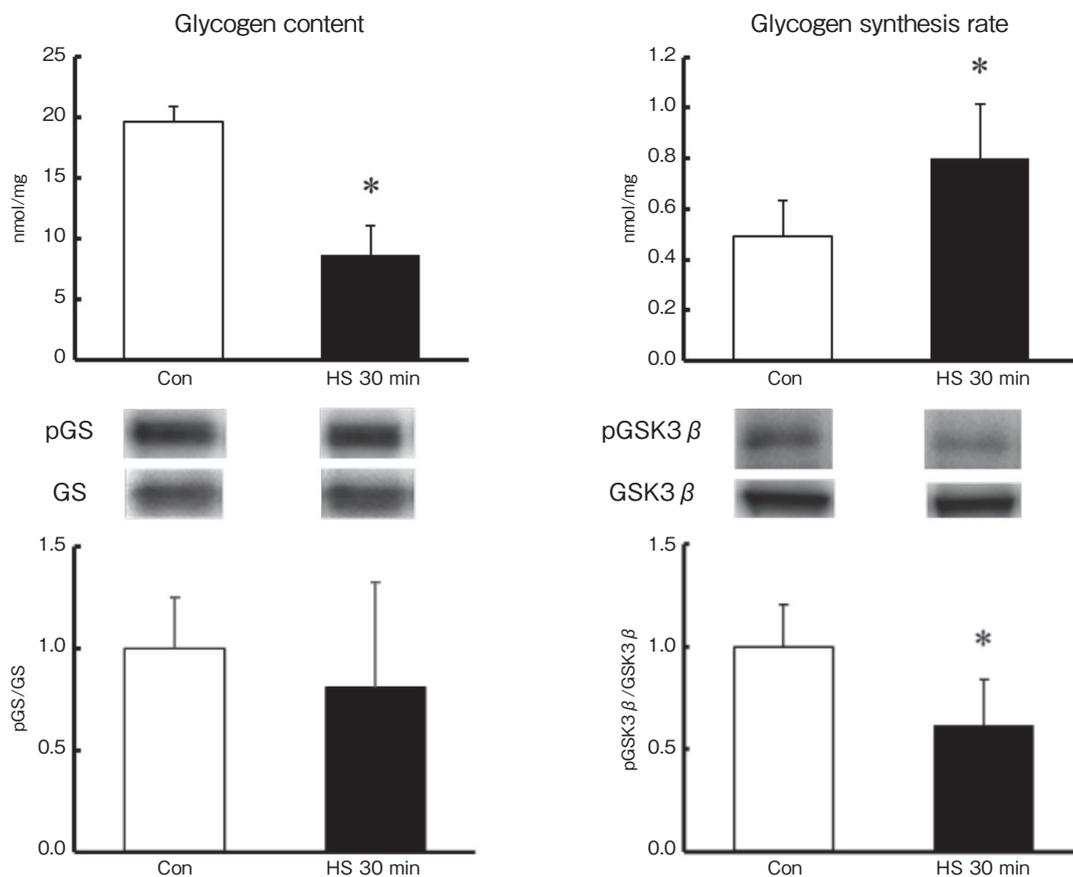


図1 熱刺激におけるグリコーゲン含有量, グリコーゲン合成速度ならびにその因子の変化
n=8-15 * P<0.05 vs. Con

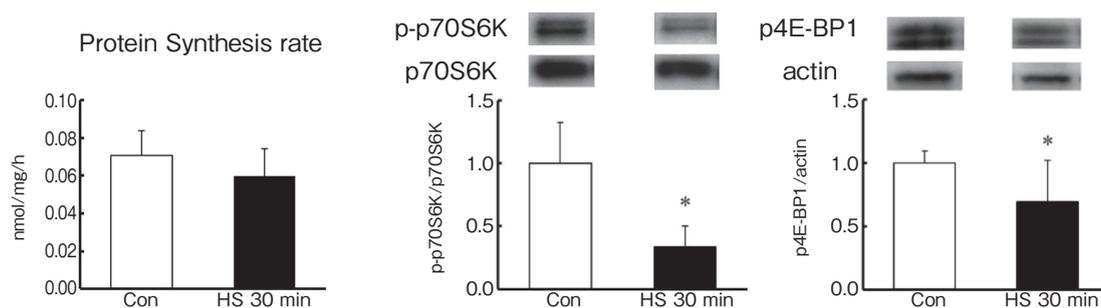


図2 熱刺激におけるタンパク質合成速度ならびにその制御因子の変化
n=5-12 * P<0.05 vs. Con

グリコーゲン合成速度, グリコーゲン合成のシグナル制御因子(GS, GSK3β)の変化を示している. 温熱刺激は筋内グリコーゲン含有量を有意に減少させグリコーゲン合成速度を増加させた. しかしながら, 温熱刺激は GSK3β のリン酸化を有意に抑制し, GS のリン酸化に変化を与えなかった.

図2は温熱刺激後タンパク質合成速度, タンパク質合成のシグナル制御因子(p70S6K, 4E-BP1)の変化を示している. 温熱刺激はタンパク質合成速度を有意には変化させなかったものの減少傾向を示し, p70S6Kと4E-BP1のリン酸化を有意に減少させた. 図3は温熱刺激後のタンパク質分

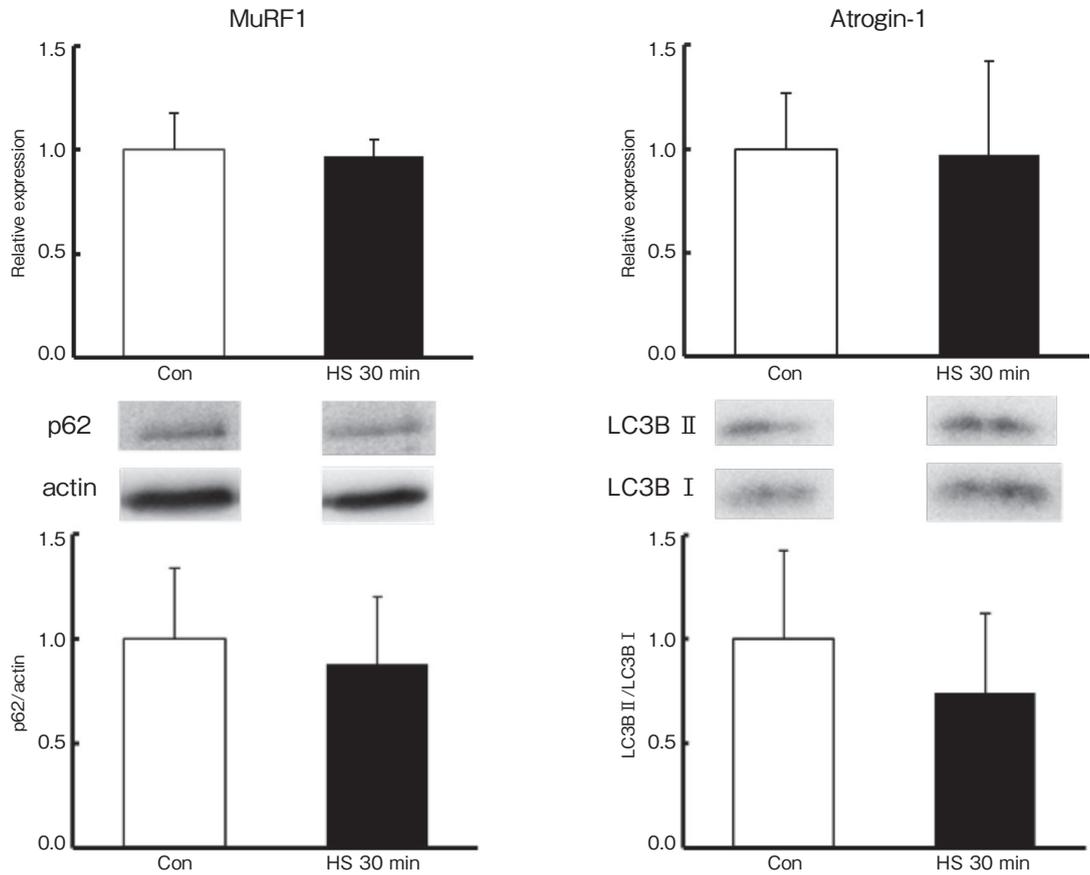


図3 熱刺激におけるタンパク質分解制御因子の遺伝子発現とオートファジー制御因子の変化
n=6-10

解に関与するユビキチン-プロテアソーム系の制御因子[muscle ring finger 1: (MuRF1), muscle atrophy F-box/atrogin-1 (Atrogin-1)]とオートファジー制御因子(p62, LC3B II)の発現量を示している。温熱刺激によるMuRF1とAtrogin1のmRNA発現量に有意な変化は認められなかった。また、p62とLC3B IIの発現量においても、温熱刺激による有意な変化は示されなかった。

3. 考察

本研究では、ラットから単離した骨格筋を用いて、温熱刺激がグリコーゲン代謝ならびにタンパク質代謝に及ぼす影響について検討を行った。その結果、以下の2点が新たに明らかとなった。1) 温熱刺激は骨格筋のグリコーゲン含有量を低下さ

せ、グリコーゲン合成速度を増加させた。この際グリコーゲン合成の制御因子であるGSK3βのリン酸化の低下が認められたが、GSのリン酸化に変化は認められなかった。2) 温熱刺激は骨格筋のタンパク質合成速度を抑制する傾向を示し、タンパク質合成の制御因子であるp70S6Kと4E-BP1のリン酸化は低下した。一方、タンパク質分解に関与するユビキチン-プロテアソーム系の制御因子であるMuRF1とAtrogin-1の遺伝子発現、およびオートファジーの制御因子であるp62とLC3B IIの蛋白質発現には変化が認められなかった。

今回の結果は、温熱刺激が筋収縮に類似したメカニズムによってグリコーゲン合成を活性化している可能性を示すものである。グリコーゲン合成

の活性化は、筋収縮¹¹⁾など筋内のグリコーゲン含有量が減少することを誘因として生じることが知られている。実際、今回の研究でも、温熱刺激は筋内のグリコーゲン含有量を減少させ、それに伴ってグリコーゲン合成速度が増加した。しかしながら、グリコーゲン合成の制御因子であるGSK3 β のリン酸化は減少し、GSのリン酸化は変化しなかった。一般に、筋収縮後のグリコーゲン合成活性化時には、GSK3 β のリン酸化亢進とGSのリン酸化抑制が生じることが知られている¹²⁾。この差異に関しては今回の研究では解明できておらず、更なる検討が必要である。

今回の研究では、温熱刺激によりタンパク質合成速度の抑制傾向とタンパク質合成制御因子の抑制が認められた。一般に、レジスタンス運動は筋肥大を誘導する運動であるが、レジスタンス運動の直後ではタンパク質合成が抑制され、それに伴って4E-BP1のリン酸化が減少することが報告されている¹³⁾。このことから温熱刺激直後も、筋収縮後と同様に、一時的にタンパク質合成が抑制されている可能性が示唆される。実際、温熱刺激が骨格筋や全身の糖代謝を改善させるだけでなく筋肥大効果も有することが動物¹⁴⁾やヒト¹⁵⁾を対象として報告されている。

4. 総括

今回の一連の研究により、骨格筋への短時間の温熱刺激が糖輸送活性化を惹起するメカニズムとして、グリコーゲン量低下に伴うグリコーゲン合成の活性化が関与している可能性が明らかになった。また、タンパク質合成能が抑制されることも明らかになった。これらの結果は、骨格筋への温熱刺激が急性運動と同様の代謝変化をもたらす可能性を提示するものであり、2型糖尿病患者や自発的な運動が困難な人の骨格筋代謝改善のための新しい手段となる可能性が期待される。しかし、温熱刺激と急性運動が誘導する分子機序に異なる

部分が存在する可能性も明らかとなり、今後のさらなる検討が必要である。

謝辞

本研究を遂行するにあたり、助成を賜りました公益財団法人石本記念デサントスポーツ科学振興財団に深く御礼申し上げます。また実験補助としてご協力いただきました京都大学大学院人間・環境学研究科運動医科学研究室の皆様にも深く感謝いたします。

文献

- 1) Hooper P.L., Hot-tub therapy for type 2 diabetes mellitus. *The New England journal of medicine*, **341**, 924-925 (1999)
- 2) Biro S., Masuda A., Kihara T., Tei C., Clinical implications of thermal therapy in lifestyle-related diseases. *Experimental biology and medicine (Maywood, N.J.)*, **228**, 1245-1249 (2003)
- 3) Morera P., Basirico L., Hosoda K., Bernabucci U., Chronic heat stress up-regulates leptin and adiponectin secretion and expression and improves leptin, adiponectin and insulin sensitivity in mice. *Journal of molecular endocrinology*, **48**, 129-138 (2012)
- 4) Gupte A.A., Bomhoff G.L., Swerdlow R.H., Geiger P.C., Heat treatment improves glucose tolerance and prevents skeletal muscle insulin resistance in rats fed a high-fat diet. *Diabetes*, **58**, 567-578 (2009)
- 5) Koshinaka K., Kawamoto E., Abe N., Toshinai K., Nakazato M., Kawanaka K., Elevation of muscle temperature stimulates muscle glucose uptake in vivo and in vitro. *The journal of physiological sciences : JPS*, **63**, 409-418 (2013)
- 6) Goto A., Egawa T., Sakon I., Oshima R., Ito K., Serizawa Y., Sekine K., Tsuda S., Goto K., Hayashi T., Heat stress acutely activates insulin-independent glucose transport and 5'-AMP-activated protein kinase prior to an increase in HSP72 protein in rat skeletal muscle. *Physiological reports*, **3**(2015)
- 7) Gupte A.A., Bomhoff G.L., Touchberry C.D., Geiger P.C. Acute heat treatment improves insulin-stimulated glucose uptake in aged skeletal muscle. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)*,

- 110, 451-457 (2011)
- 8) Toyoda T., Hayashi T., Miyamoto L., Yonemitsu S., Nakano M., Tanaka S., Ebihara K., Masuzaki H., Hosoda K., Inoue G., Otaka A., Sato K., Fushiki T., Nakao K., Possible involvement of the alpha isoform of 5'AMP-activated protein kinase in oxidative stress-stimulated glucose transport in skeletal muscle. *American journal of physiology. Endocrinology and metabolism*, **287**, E166-173 (2004)
 - 9) Bouskila M., Hirshman M.F., Jensen J., Goodyear L.J., Sakamoto K., Insulin promotes glycogen synthesis in the absence of GSK3 phosphorylation in skeletal muscle. *American journal of physiology. Endocrinology and metabolism*, **294**, E28-35 (2008)
 - 10) Dardevet D., Sornet C., Vary T., Grizard J., Phosphatidylinositol 3-kinase and p70 s6 kinase participate in the regulation of protein turnover in skeletal muscle by insulin and insulin-like growth factor I. *Endocrinology*, **137**, 4087-4094 (1996)
 - 11) Lai Y.C., Lin F.C., Jensen J., Glycogen content regulates insulin- but not contraction-mediated glycogen synthase activation in the rat slow-twitch soleus muscles. *Acta. physiologica (Oxford, England)*, **197**, 139-150 (2009)
 - 12) Lin F.C., Bolling A., Stuenkel J.T., Cumming K.T., Ingvaldsen A., Lai Y.C., Ivy J.L., Jensen J., Effect of insulin and contraction on glycogen synthase phosphorylation and kinetic properties in epitrochlearis muscles from lean and obese Zucker rats. *American journal of physiology. Cell physiology*, **302**, C1539-1547 (2012)
 - 13) Dreyer H.C., Fujita S., Cadenas J.G., Chinkes D.L., Volpi E., Rasmussen B.B., Resistance exercise increases AMPK activity and reduces 4E-BP1 phosphorylation and protein synthesis in human skeletal muscle. *The Journal of physiology*, **576**, 613-624 (2006)
 - 14) Ohno Y., Yamada S., Goto A., Ikuta A., Sugiura T., Ohira Y., Yoshioka T., Goto K., Effects of heat stress on muscle mass and the expression levels of heat shock proteins and lysosomal cathepsin L in soleus muscle of young and aged mice. *Molecular and cellular biochemistry*, **369**, 45-53 (2012)
 - 15) Goto K., Oda H., Kondo H., Igaki M., Suzuki A., Tsuchiya S., Murase T., Hase T., Fujiya H., Matsumoto I., Naito H., Sugiura T., Ohira Y., Yoshioka T., Responses of muscle mass, strength and gene transcripts to long-term heat stress in healthy human subjects. *European journal of applied physiology*, **111**, 17-27 (2011)

大学生における高炭酸ガス負荷による脳血管拡張反応と 動脈ステイフネス、有酸素性作業能力との関連性

北 翔 大 学 井 出 幸 二 郎
(共同研究者) 同 沖 田 孝 一
東 海 大 学 服 部 正 明

Relationship between Cerebrovascular Responsiveness to Hypercapnia, Arterial Stiffness, and Aerobic Capacity in College Students

by

Kojiro Ide, Koichi Okita
Hokusho University
Masaaki Hattori
Tokai University

ABSTRACT

The purpose of this study was to evaluate if cerebrovascular responsiveness to hypercapnia determined by a brief exposure to a high level of CO₂ gas mixture is associated with arterial stiffness and aerobic capacity in young healthy adults. Twenty-four college students participated in this study. The study of cerebrovascular responsiveness to hypercapnia, arterial stiffness and aerobic capacity were conducted. To examine cerebrovascular responsiveness to hypercapnia, they wore a mask connected with 2-way valve and they were exposed without them knowing to a 10 % CO₂ gas mixture just for 2 breaths to induce brief hypercapnia. To evaluate cerebrovascular response to hypercapnia, changes in total hemoglobin (tHb) on the forehead using near-infrared spectroscopy (NIRS) and end-tidal PCO₂ (P_{ET}CO₂)

using a CO₂ analyzer were measured continuously throughout the examination. The cerebrovascular responsiveness to hypercapnia was assessed as changes in tHb over changes in P_{ET}CO₂. Arterial stiffness was assessed by the cardio-ankle vascular index (CAVI). Peak O₂ uptake was measured to evaluate aerobic capacity. Following the exposure to hypercapnic gas mean blood pressure and SaO₂ were not affected, while heart rate was increased. By the exposure to hypercapnic gas P_{ET}CO₂ was increased from 38 ± 4 mmHg to 51 ± 3 mmHg, and tHb over the forehead was increased by 0.012 ± 0.012 mM. Among these subjects there was a negative correlation between CAVI and aerobic capacity (r = -0.47, P < 0.05). On the other hand, there was no correlation between cerebrovascular responsiveness to hypercapnia and aerobic capacity or CAVI. It was concluded that the cerebrovascular responsiveness to hypercapnia determined by a brief exposure to high level of CO₂ and by NIRS is not associated with aerobic capacity or arterial stiffness in young healthy adults.

要 旨

本研究では、高炭酸ガス負荷による血管拡張反応が、動脈ステイフネスや有酸素性作業能力とどのような関係にあるかを明らかにすることを目的とした。大学生 24 名が被験者として参加した。これらの被験者に対して、高炭酸ガス負荷試験により脳血管拡張反応性を、血圧脈波検査により動脈ステイフネスとして Cardio-Ankle Vascular Index (CAVI) を、漸増運動負荷試験により最大酸素摂取量を測定した。高炭酸ガス負荷試験では、二呼吸のみ高炭酸ガスを吸入する方法を用い、血管の反応には、近赤外線分光装置 (NIRS) による総ヘモグロビン濃度の変化を測定し、動脈二酸化炭素分圧の変化には、呼気終末二酸化炭素分圧 (P_{ET}CO₂) を測定した。高炭酸ガス負荷により心拍数は 63 ± 10 拍 / 分から 65 ± 10 拍 / 分へ上昇したが、平均血圧については変化が認められなかった。P_{ET}CO₂ は 38 ± 4 mmHg から 51 ± 3 mmHg へ上昇し、総ヘモグロビン濃度は 0.012 ± 0.012 mM の増加が認められた。本研究の被験者において、最大酸素摂取量は 42.8 ± 5.6 ml / 分 · kg、CAVI は

5.8 ± 0.5 であった。CAVI と最大酸素摂取量との間に負の相関が認められた (r = -0.47, P < 0.05)。一方、高炭酸ガスに対する脳血管の反応と CAVI との間、最大酸素摂取量との間ともに有意な相関関係は認められなかった。これらの結果から、健康な若年男性において動脈ステイフネスは有酸素性作業能力と負の相関関係が認められたが、本研究で用いた二呼吸のみ高炭酸ガスを吸入する簡潔的な高炭酸ガス負荷と NIRS によって評価された脳の血管拡張反応は動脈のステイフネスと有酸素性作業能力とも関連性が低い可能性が示唆された。

緒 言

脳の血管は動脈二酸化炭素分圧の変化に対して敏感に反応し、炭酸ガス吸入による動脈二酸化炭素分圧の上昇は脳の血管拡張・血流増加を引き起こす (Ide et al. J. Physiol. 2007)¹⁾。これまで、動脈二酸化炭素分圧の上昇に対する脳血管の反応性は、高齢者、高脂血症、高血圧患者では低下することが報告されている。一方、この二酸化炭素に対する脳血管の反応性が有酸素性作業能とどのような関係にあるのか、一致した見解が得られてい

ない。これまでの研究では、高炭酸ガスを数分以上負荷し、それに対する血流や近赤外線分光装置による脳酸素化の変化を評価している。しかし、高炭酸ガスを数分間吸入すると化学受容器反射により血圧が上昇することから、血管の拡張のみならず灌流圧の変化も脳血管の反応性に影響を与えると考えられ、血管反応性を評価するためには血圧の影響を最小限に抑えることが望まれる。高炭酸ガスを2呼吸のみ吸入させる2-breath法では脳血流の増加が認められるが、血圧の変化は起こらず、2-breath法では血圧の影響を除去できると考えられる (Edwards et al. 2003)²⁾。

本研究では、若年成人男性を対象とし、2-breath法を用い高炭酸ガス刺激に対する脳の血管の反応性と最大酸素摂取量との関連性について明らかにすることを目的とした。

1. 研究方法

研究プロトコルは、北翔大学倫理委員会により審査され認可されたものであり、それに従い実行された。大学生24名が被験者として参加した (年齢: 20.3 ± 1.1 歳, 身長: 172.9 ± 5.5 cm, 体重: 62.8 ± 7.0 kg)。これらの被験者に対して、血圧脈波検査により動脈ステイフネスの評価 (Cardio-Ankle Vascular Index; CAVI)、高炭酸ガス負荷試験による脳血管拡張反応性の評価、自転車エルゴメーターを用い疲労困憊にまで至らせる漸増運動負荷試験を行い、有酸素性作業能を評価した。

高炭酸ガス負荷試験では、高炭酸ガス吸入により呼気終末二酸化炭素分圧を安静通常呼吸時よりも上昇させ、この呼気終末二酸化炭素分圧の上昇にともない脳血液容量が基準値よりどれだけ増加したかにより脳の血管拡張反応性を評価した。血管の反応には、近赤外線分光装置 (Near-infrared Spectroscopy; NIRS) を用いて総ヘモグロビン濃度 (酸素化ヘモグロビン + 脱酸素ヘモグロビン) を測定した。高炭酸ガス負荷試験では、二呼吸の

み高炭酸ガスを吸入する方法を用いた。高炭酸ガス負荷試験では、対象者は2 way-バルブに繋いだマスクを装着し、2 way-バルブの吸入側に繋いだ3方活栓のバルブを変換させることにより吸気を室内気と10%の炭酸ガスを交互に入れ替えられるように設定した。対象者にはいつ吸気の変換をするかを予告せず、10%の炭酸ガスを連続で2呼吸させた。3分毎に3回これを繰り返し行った。この間、NIRSによる前額部の総ヘモグロビン、心電図、呼気終末二酸化炭素分圧、血圧を記録した。

脳の血管拡張反応性は、呼気終末二酸化炭素分圧の上昇にともない脳血液容量が基準値よりどれだけ増加したかにより脳の血管拡張反応性を評価した。

脳の血管拡張反応性

$$= \Delta \text{総ヘモグロビン} / \Delta \text{P}_{\text{ETCO}_2}$$

Δ 総ヘモグロビンは、炭酸ガス暴露直前10秒間の総ヘモグロビン濃度を基準値とし暴露開始から40秒間での最大値との差とした (図1)。同様

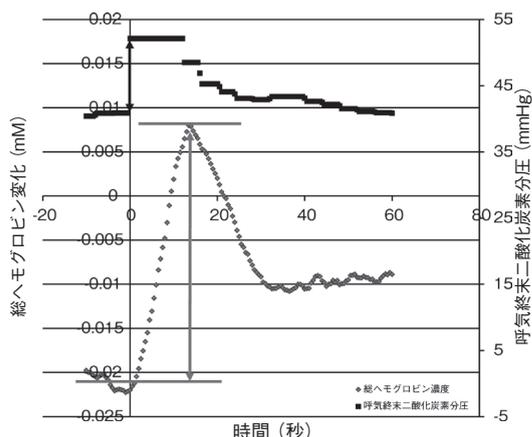


図1 高炭酸吸入に対する総ヘモグロビンの変化の1例

に、 $\Delta \text{P}_{\text{ETCO}_2}$ は、炭酸ガス暴露直前10秒間の P_{ETCO_2} を基準値とし暴露開始後の最大値との差とした。3回の高炭酸ガス暴露のデータを平均化し統計に用いた。CAVI、最大酸素摂取量、高炭

酸ガスに対する脳血管反応性の相関関係の有無をピアソンの相関係数を用いて評価した。

2. 研究結果

高炭酸ガス負荷により心拍数は 63 ± 10 拍/分から 65 ± 10 拍/分へ上昇したが ($P < 0.001$)、平均血圧に変化は認められなかった (高炭酸ガス吸入前: 77 ± 15 mmHg vs. 高炭酸ガス吸入開始後 40 秒間: 77 ± 16 mmHg)。 $P_{ET}CO_2$ は 38 ± 4 mmHg から 51 ± 3 mmHg へ上昇し、総ヘモグロビン濃度は 0.012 ± 0.012 mM の増加が認められた。本研究における被験者の最大酸素摂取量は 42.8 ± 5.6 ml/分・kg、CAVI は 5.8 ± 0.5 であった。CAVI は最大酸素摂取量と負の相関が認められた ($r = -0.41$, $P < 0.05$)。一方、高炭酸ガス負荷に対する脳血管の反応性は、CAVI とともに最大酸素摂取量ともに有意な相関関係は認められなかった。

3. 考察

高炭酸ガスに対する脳の血管反応性は、加齢や高血圧や脂血症のような生活習慣病の影響を受け血管内皮細胞や動脈スティフネスと同様に低下する。これらの研究では、数分間の高炭酸ガスの吸入を課し脳血流の変化を測定しているが、数分間の高炭酸ガス吸入は血圧の上昇を引き起こすため、脳血流の変化は血管拡張だけではなく血圧上昇の影響も受ける。そこで、本研究では、血圧上昇の影響を避けるため、2呼吸だけ高炭酸ガスを吸入する高炭酸ガス負荷検査を用い、高炭酸ガスに対する脳の血管の反応性が動脈スティフネスや最大酸素摂取量とどのような関連性があるかについて検討した。本研究では、CAVI と最大酸素摂取量との間に負の相関関係が認められ、本研究における若年成人においても動脈スティフネスが有酸素性作業能に影響を受ける結果となった。一方、

高炭酸ガスに対する脳の血管反応性は、動脈スティフネスとも有酸素性作業能とも相関が認めら

れなかった。高炭酸ガスに対する脳の血管反応性が習慣的な運動により向上するか否かについて、一致した見解は得られていない。有酸素性トレーニングを行っている中高齢者では非トレーニング中高齢者と比べて炭酸ガスに対する脳血管の反応性が高いとする報告 (Tarumi ら, 2015)³⁾ や、有酸素性トレーニングにより炭酸ガスに対する脳血管の反応性が高まったとする研究報告 (Murrell ら, 2013)⁴⁾ もある一方、中高齢者では最大酸素摂取量と炭酸ガスに対する脳血管の反応性に負の相関関係があるとする報告もある (Thomas ら, 2013)⁵⁾。これらの研究と本研究の違いは、上述の通り炭酸ガスの負荷方法にある。さらに、脳の血管反応を評価する手法も異なる。これらの研究では、経頭蓋ドップラー法を用いて脳内では最も大きい動脈である中大脳動脈の反応を評価しているのに対して、本研究では近赤外線分光装置を用い血液容量の変化から血管の反応性を評価した。この方法では、経頭蓋ドップラー法を用いて中大脳動脈のように特定の血管の血流変化を評価しているわけではなく、不特定の血管の血液容量の変化を評価している。このことが、他の研究と異なった結果が得られた原因なのかもしれない。

総括

本研究では、健康な大学生 24 名を対象に、高炭酸ガス吸入による血管拡張刺激に対する脳血管の拡張反応が、動脈スティフネスや有酸素性作業能力とどのような関係にあるかを横断的に検証した結果、健康な大学生において動脈スティフネスは有酸素性作業能力と負の相関関係が認められたが、高炭酸ガス吸入による血管拡張刺激に対する脳血管の拡張反応は動脈スティフネスや有酸素性作業能力とも相関関係は認められなかった。

謝辞

本研究は、公益財団法人石本記念デサントス

ポーツ科学振興財団の平成 28 年度研究助成金により実施することができました。心より感謝申し上げます。

文 献

- 1) Ide. K., et al., Effects of the nitric oxide synthase inhibitor L-NMMA on cerebrovascular and cardiovascular responses to hypoxia and hypercapnia in humans. *J. Physiol.*, **584**, 321-332 (2007)
- 2) Edwards. M. et al., A new two-breath technique for extracting the cerebrovascular response to arterial carbon dioxide. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.*, **284**, R853-859 (2003)
- 3) Tarumi T. et al., Cerebral/Peripheral vascular reactivity and neurocognition in middle age athletes. *47:2595-2603* (2015)
- 4) Murrell C. et al., Cerebral blood flow and cerebrovascular reactivity at rest and submaximal exercise: Effect of age and 12week exercise training. *Age.*, **35**:905-920 (2013)
- 5) Thomas B. et al., Life-long aerobic exercise preserved baseline cerebral blood flow but reduced vascular reactivity to CO₂. *J Magn Reson Imaging.* **38** (5)

中高年齢者における運動の糖代謝改善作用を促す 発酵乳バイオジェニックスの検討

京都府立大学 青井 渉
(共同研究者) 同 岩佐 真代
同 阿部 諒

Investigation of Fermented Milk-Derived Biogenics That Improve Exercise-Induced Glucose Metabolism in Middle-Aged to Elderly People

by

Wataru Aoi, Masayo Iwasa, Ryo Abe
Kyoto Prefectural University

ABSTRACT

Growing evidence has shown that certain biogenics produced during fermentation of milk could have physiological benefits. In a placebo-controlled double blind experimental design, we investigated the effect of a biogenic factor, milk casein hydrolysate, derived from lactobacillus fermented milk on muscle damage and glucose metabolism after exercise in middle-aged to elderly people. Ten middle-aged to elderly subjects (49 ± 2 yr) participated in each of two trials of the study: exercise with placebo (placebo trial) and exercise with milk casein hydrolysate (active trial) . Participants carried out downhill walking (decline grade: -5%, speed: 5 km/h, time: 30 min) . Test tablet (placebo or active) was taken before and after exercise in double-blind method. On the next day of exercise, muscle damage and metabolic parameters were measured. Although muscle soreness was not difference between trials, plasma creatine kinase was significantly lower in the active trial than the placebo trial. In

addition, carbohydrate oxidation after glucose administration was significantly higher in the active trial than the placebo trial. These observations suggested that intake of milk casein hydrolysate before and after low intensity exercise could improve glucose metabolism associated with suppressing delayed-onset muscle damage.

要 旨

乳の発酵過程で生成されるバイोजェニックスの機能性が注目されている。本研究では、中高齢者を対象として、運動後の筋損傷および糖代謝におよぼす乳酸菌発酵乳由来バイोजェニックス、カゼイン加水分解物の影響について検証した。運動が禁忌となる疾患を有さない中高齢男女10名(49±2歳)を対象とし、プラセボ対照二重盲検クロスオーバー試験を行った。対象者全員が、運動前後にプラセボを摂取する条件(プラセボ条件)および運動を前後に乳カゼイン加水分解物を摂取する条件(アクティブ条件)をランダムな順序で行った。運動は、トレッドミルを用いた下り坂歩行運動(時速5km, 下り勾配5%, 30分間)を負荷した。運動翌日に、筋損傷指標、代謝指標を測定した。筋肉痛は条件間で有意な差はなかったが、血漿クレアチンキナーゼ濃度はプラセボ条件と比較してアクティブ条件で有意に低値であった。また、糖負荷後の炭水化物酸化量は、アクティブ条件において有意に高値であった。以上の結果より、中高齢者における低強度運動前後における乳カゼイン加水分解物の摂取は、筋損傷を軽減することで糖代謝を改善することが示唆された。

緒 言

日常的運動はインスリン感受性を高め、糖尿病の予防・改善に寄与することが広く知られている。この運動の効果に、運動中だけでなく運動後しばらく起こる骨格筋での糖代謝の亢進が強く関与する。一方、強度の高い運動や習慣性のない運動の

後しばらく経過すると、骨格筋組織への食細胞の浸潤とともに微細構造の破壊が起こり、いわゆる遅発性筋損傷が誘発される¹⁾。遅発性筋損傷の主症状が筋肉痛であることは言うまでもないが、それ以外にも興奮収縮連関や代謝機能、循環機能が損なわれることがわかってきた。これまでに我々は、運動後の筋損傷時には骨格筋のインスリン依存性糖代謝が低下することを認めた²⁾。筋損傷は、筋収縮形態や身体特性に依存して低強度の健康づくり運動(ジョギング、ウォーキングなど)においても生じることから、メタボリック症候群や糖尿病の予防・改善を目的とした運動において、筋損傷にともなう糖代謝の減弱を抑制することができれば、運動効果を効率的に得ることができると考えられる。

バイोजェニックスは食品加工の過程で生成される成分の総称であり、その機能性について注目されている。乳酸菌発酵乳中には様々な生理活性が期待される成分を含むが、中でも発酵過程で生成されるカゼインタンパク質由来のペプチドやアミノ酸は、機能性成分候補として考えられる³⁾。我々は、運動誘発性筋損傷の発症メカニズムとともにその制御法について研究を進めてきた中で、*Lactobacillus helveticus* (*L. helveticus*) 発酵乳に含有されるバイोजェニックスがラット骨格筋の抗酸化酵素や抗炎症因子を増大させ、運動による筋損傷・炎症を軽減するという興味深い知見を得た⁴⁾。さらに、若齢者を対象とした試験においても、*L. helveticus* 発酵乳の摂取は運動後筋損傷時の酸化ストレスおよび糖代謝を改善することを明らかにした⁵⁾。したがって、発酵乳由来のバイ

オジェニックスは、糖代謝の改善を目的とした運動効果を高める上で有用である可能性がある。このような背景から、本研究では、中高齢者を対象として、下り勾配歩行運動後の筋損傷および糖代謝におよぼす乳酸菌発酵乳由来のカゼイン加水分解物の影響について検証することを目的とした。

1. 研究方法

1.1 対象者

運動習慣が無く、運動が禁忌となる疾患を有さない中高齢男女10名（男性7名：年齢 50 ± 3 歳、身長 172 ± 2 cm、体重 72 ± 2 kg、女性3名：年齢 46 ± 1 歳、身長 153 ± 1 cm、体重 49 ± 1 kg）を対象とした。対象者全員に口頭および書面にて、研究の目的と意義、方法、予測される危険性、プライバシー遵守およびデータの管理や公表について十分に説明を行い、書面にて同意を得た。本試験は、京都府立大学倫理委員会の承認を得て行われた。

1.2 試験手順

プラセボ対照二重盲検クロスオーバー試験として行われた。対象者全員が、運動前後にプラセボを摂取する条件（プラセボ条件）および運動前後に乳カゼイン加水分解物を摂取する条件（アクティブ条件）の2条件をランダムな順序で行った。

試験1日目、対象者は運動開始2時間前に朝食を摂取した。その後研究室に入室して試験食（タブレット2粒）を水とともに摂取し、その30分後からトレッドミル（My Mountain 5050, TOBEONE, 韓国）を用いた歩行運動（下り勾配5%）を30分間行った。3分間かけて速さを時速5kmまで上げ、運動終了まで時速5kmを保った。運動中は3分毎に主観的運動強度（ボルグ指数）の評価を行った。運動終了30分後に試験食（タブレット2粒）を摂取した。その後、翌日まで激しい運動を控えて安静に過ごすこと、乳製品やサプリメントの摂取および飲酒を控えることを対象

者に指示し、午後10時以降は水以外の飲食を禁止した。

試験2日目、11時間の絶食状態で来訪し、前日夜からの絶食状態を維持したままに研究室に入室し、椅子に腰掛け10分間安静にした。10分間座位安静にした後、血圧および脈波伝播速度を測定した。グルコース50g（トレーラン G50g, 味の素製薬株式会社）を摂取し、その30分後より仰臥位で呼気ガスの計測を30分間行った。糖摂取60分後に血液を採取し、血糖、血漿インスリン濃度および血漿クレアチンキナーゼ濃度の測定に用いた。下肢筋および臀筋における筋肉痛程度の評価を行った。測定に対する慣れのバイアスを考慮し、条件間は少なくとも2週間以上空けた。試験1日目の食事内容について聞き取りを行い、毎回同じ内容の食事を摂取するよう指示した。

1.3 試験食

試験食として、形状、味ともに同一のアクティブおよびプラセボタブレット（アサヒグループホールディングス株式会社）を用いた。乳由来カゼインをタンパク質分解酵素処理により加水分解し、タブレット状にしたものをアクティブ食（乳カゼイン分解物186mg/粒含有）とした。加水分解を行っていないカゼインをタブレット状にしたものをプラセボ食（乳カゼインナトリウム186mg/粒含有）とした。

1.4 測定項目

1.4.1 間接的エネルギー代謝

呼気ガス分析器（Aeromonitor AE310S, ミナト医科学）を用いて、糖負荷30分後から30分間、酸素摂取量と二酸化炭素排泄量を測定した。酸素摂取量と二酸化炭素排泄量の値から呼吸商および炭水化物酸化量を算出した。

1.4.2 血液成分

糖負荷 60 分後に指先穿刺を行い、血液を得た。血糖値を糖負荷自己検査用グルコース測定器（グルテストエース R, 株式会社三和化学研究所）を用いて測定した。採取後、すぐに遠心分離をして血漿を得た。血漿は測定まで -80℃ で保存し、筋損傷の指標である血漿クレアチンキナーゼ濃度を enzyme-linked immuno-sorbent assay (ELISA) 法 (BioAssay Systems, USA) により測定した。また、血漿インスリン濃度を ELISA 法 (MercoDia, Sweden) により測定した。

1.4.3 筋肉痛程度

屈伸動作時における大腿四頭筋、大胸筋および大臀筋の筋肉痛程度について、visual analog scale を用いて評価した。

1.4.4 血圧、心拍および脈波伝播速度

上腕血圧計 (EW3100, 松下電工株式会社) を用い、座位にて収縮期血圧、拡張期血圧および心拍数の測定を行った。血圧脈波検査装置 (FORM BP-203PRE III, オムロンコーリン株式会社) を用い、仰臥位にて脈波伝播速度を測定した。

1.5 統計検定

結果は平均値 ± 標準誤差で表示した。測定データに正規性がある場合、対応のある t 検定を、正規性が無い場合、ウイルコクソン符号付順位和検定を用いた。有意水準を 5% とした。

2. 研究結果

2.1 運動中の主観的運動強度

運動中の主観的運動強度は、運動 3 分でプラセボ条件 8.3 ± 0.7 、アクティブ条件 8.8 ± 0.8 、運動 30 分でプラセボ条件 11.5 ± 0.7 、アクティブ条件 12.5 ± 0.9 であり、運動によって有意に上昇した ($P < 0.001$)。いずれの運動時間においても、条件間で有意な差はみられなかった。

2.2 筋損傷指標

運動翌日の血漿クレアチンキナーゼ濃度は、プラセボ条件と比較してアクティブ条件で有意に低値であった ($P = 0.017$) (図 1)。筋肉痛程度は、大腿筋、下腿筋、臀筋および 3 部位の合計値のいずれにおいても両条件で有意な差はみられなかった (表 1)。

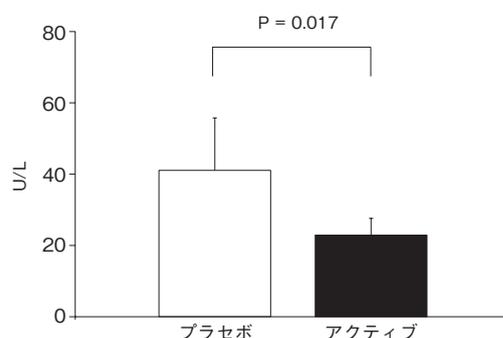


図 1 血漿クレアチンキナーゼ濃度
Values are mean ± S.E.. (n = 10)

表 1 筋肉痛

	プラセボ	アクティブ	P
大腿筋 (score)	1.1 ± 0.7	1.0 ± 0.6	0.36
下腿筋 (score)	0.6 ± 0.2	0.6 ± 0.2	0.34
大臀筋 (score)	0.7 ± 0.3	0.4 ± 0.1	0.29
3部位合計値 (score)	2.5 ± 1.0	1.9 ± 0.9	0.34

Values are mean ± S.E.. (n = 10)

2.3 酸素摂取量、呼吸商および炭水化物酸化量

運動翌日における酸素摂取量および呼吸商 (30 分間平均値) は、条件間で差は見られなかった (図 2A, B)。しかしながら、炭水化物酸化量はプラセボ条件と比較してアクティブ条件で有意に高値であった ($P = 0.048$) (図 2C)。

2.4 血糖値および血漿インスリン濃度

運動翌日における糖負荷 60 分後の血糖値、血漿インスリン濃度は、条件間で有意な差はみられなかった (表 2)。

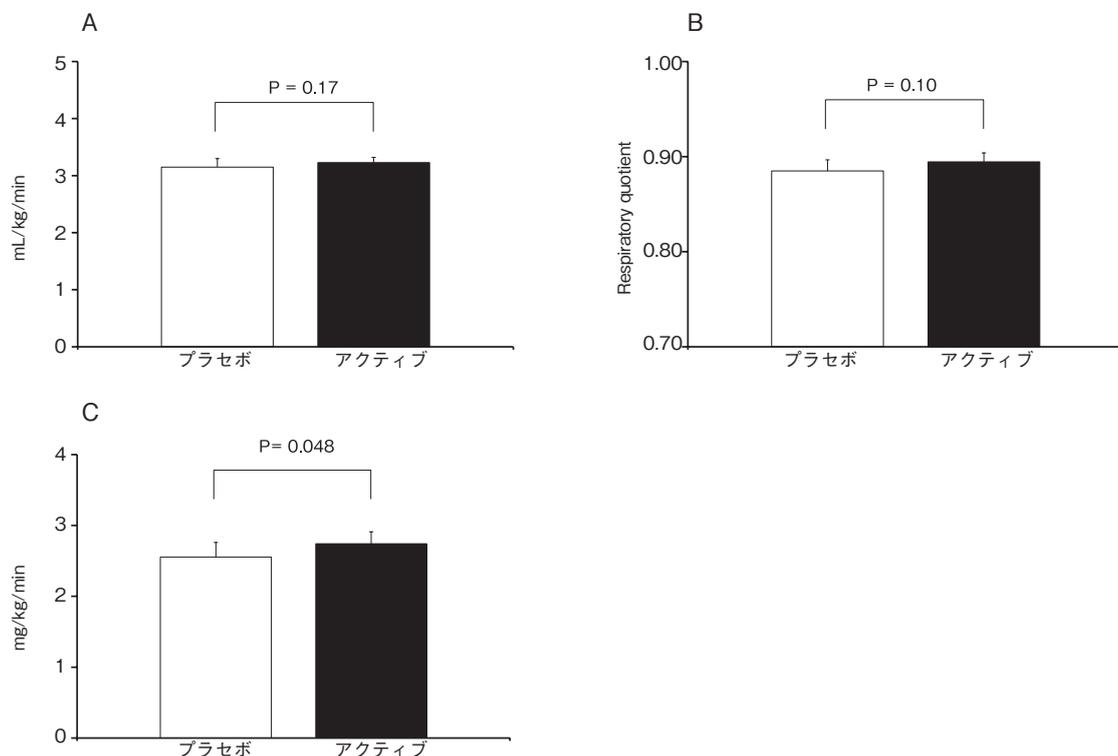


図2 酸素摂取量(A),呼吸商(B)および炭水化物酸化量(C)
Values are mean ± S.E..(n = 10)

表2 血糖および血漿インスリン(糖負荷60分)

	プラセボ	アクティブ	P
血糖値(mg/dL)	151 ± 11	158 ± 10	0.22
血漿インスリン(mU/L)	15 ± 3	17 ± 4	0.14

Values are mean ± S.E..(n = 10)

2.5 血圧, 心拍数および脈波伝播速度

運動翌日, 収縮期血圧は条件間で有意差は見られなかったが, 拡張期血圧はプラセボ条件と比較してアクティブ条件において有意に高値であった (P=0.020) (表3)。一方, 心拍数は, プラセボ条件と比較してアクティブ条件において有意に低値を示した (P=0.030)。脈波伝播速度は, 条件間で有意な差は見られなかった。

表3 血圧, 心拍数および脈波伝播速度

	プラセボ	アクティブ	P
収縮期血圧(mmHg)	126 ± 6	129 ± 6	0.15
拡張期血圧(mmHg)	81 ± 4	87 ± 5	0.02
心拍数(beats/min)	70 ± 4	67 ± 3	0.03
脈波伝播速度(cm/s)	1242 ± 72	1225 ± 50	0.31

Values are mean ± S.E..(n = 10)

3. 考察

本研究において, 下り勾配歩行運動前後における乳カゼイン加水分解物の摂取は, 運動翌日の筋逸脱酵素クレチンキナーゼ値の上昇を抑制するとともに, 炭水化物酸化量を促進させることが示された。これまでに我々は, 高強度レジスタンス運動前後に *L. helveticus* 発酵乳および乳カゼイン加水分解物を摂取することによって, 翌日の筋損傷が抑制され, 糖代謝が改善することを若齢者において確認してきたが⁵⁾, 中高齢者における低強度運動時においても同様の機能性を発揮することが示唆された。

骨格筋は体内最大の糖代謝臓器であることから, 日常的運動習慣が糖尿病, メタボリック症候群の予防・改善のための柱となることは広く認識されている。これは主に筋細胞において, インスリン依存性および非依存性のシグナル伝達系が活

性化され、グルコース輸送担体4の細胞膜トランスポーターが増加し、細胞内へのグルコース取り込みが増加することに起因する^{6,7)}。一過性運動による骨格筋糖代謝の促進は運動強度や持続時間などにもよるが、運動中および直後だけでなく運動24-48時間後まで持続することが知られている。一方、筋損傷をともなう運動においては、必ずしも糖代謝の活性化は起こらず、むしろ安静状態より低下することもヒト、マウスにおいて報告されている^{2,8,9)}。

損傷した筋組織では、食細胞の浸潤をともなう炎症、酸化ストレスが惹起される^{1,10)}。炎症性サイトカインやケモカイン、活性酸素種は筋細胞のインスリン依存性糖取り込みを低下させることから、これらの因子が筋損傷運動後の糖代謝減弱に関与することが指摘されている^{2,9,11)}。逆に、酸化ストレスや炎症性因子を制御することができれば、筋損傷時の糖代謝低下を抑制することができると考えられる。以前、我々は動物実験において、*L. helveticus* 発酵乳が骨格筋における抗酸化酵素を誘導することによって、筋損傷や炎症性因子および酸化ストレスの増大を抑制することを見出した⁴⁾。そのため、乳カゼイン加水分解物を摂取することで抗酸化酵素の誘導を介して筋損傷抑制作用、さらには糖代謝改善に効果を発揮した可能性がある。

運動後の筋損傷時には、骨格筋の機能低下だけでなく、動脈ステイフネスの上昇を引き起こすことが示されている¹²⁾。このステイフネス上昇は、筋損傷をともなって発生した炎症性因子が循環中に影響をおよぼした結果であると考えられている。血管ステイフネスの上昇は心血管疾患の独立した危険因子であるが、日常的に運動を行うことで血管ステイフネスが低下すること、また一過性の有酸素運動後においても血管ステイフネスは一時的に低下することが知られ、運動による心血管疾患予防の一因となることが示唆され

ている^{13,14)}。しかし、筋損傷をともなう運動においては逆に血管ステイフネスを高めることから、健康づくりのための運動としては不適切であることが考えられる。本研究において、運動翌日の脈波伝播速度はプラセボ条件と比較してアクティブ条件でやや低値であったものの、有意な差はみられなかった。運動後の筋肉痛程度がそれほど大きくなかったことから、歩行運動のような強度の低い運動では血管ステイフネスに大きな影響をおよぼさなかったことも考えられる。

乳カゼイン加水分解物の作用機序は不明であるが、バリン-プロリン-プロリン、イソロイシン-プロリン-プロリンなど特異的に含有されるペプチドが機能性を発揮した可能性がある。これらは、血管収縮因子活性を阻害する等、循環機能を改善することで知られており^{15,16)}、本研究において、運動翌日の安静時心拍数がアクティブ条件において低値であったことは、これらの関与を支持するとも考えられる。さらに最近、これらのトリペプチドが抗炎症作用を有することも細胞実験や動物実験において報告されている^{17,18)}。今後、作用機序に関するさらなる検討が必要である。

食習慣の欧米化や日常身体活動量の減少をともなう非感染性疾患リスクの上昇が問題となっている我が国では、平成24年に「21世紀における第二次国民健康づくり運動(健康日本21(第二次))」¹⁹⁾を、平成25年に「健康づくりのための身体活動基準2013」²⁰⁾策定するなど、日常生活における運動の習慣化を促す取り組みが行われているところである。運動時に生じる筋損傷を軽減し、糖代謝を高めることは、運動を習慣化し、運動効果を高めるための一助になると考えられ、乳カゼイン加水分解物は健康づくりのための運動を行う際にその有用性が期待される。

総括

本研究では、中高齢者を対象に、運動前後の乳

カゼイン加水分解物摂取が翌日の筋損傷，糖代謝におよぼす影響をプラセボ対照二重盲検クロスオーバー試験において検討した。その結果，乳カゼイン加水分解物摂取によって，下り勾配歩行運動翌日の筋損傷が軽減されるとともに糖代謝の改善がみられた。本研究結果により，中高齢者における健康づくり運動において，運動効果を高める一助として発酵乳由来バイオジェニックス乳カゼイン加水分解物が有用であることが示唆された。

謝 辞

本研究の遂行にあたり，研究助成を賜りました公益財団法人石本記念デサントスポーツ科学振興財団に厚く御礼申し上げます。また，試験の遂行にご協力を頂いた京都府立大学健康科学研究室の皆様，試験食を提供いただいたアサヒグループホールディングス株式会社に感謝の意を表します。

文 献

- 1) Aoi W., Naito Y., Takanami Y., Kawai Y., Sakuma K., Ichikawa H., Yoshida N., Yoshikawa T.: Oxidative stress and delayed-onset muscle damage after exercise. *Free. Radic. Biol. Med.*, **37** (4) 480-7 (2004)
- 2) Aoi W., Naito Y., Tokuda H., Tanimura Y., Oya-Ito T., Yoshikawa T.: Exercise-induced muscle damage impairs insulin signaling pathway associated with IRS-1 oxidative modification. *Physiol. Res.*, **61** (1) 81-8 (2012)
- 3) 光岡知足: プロバイオティクスの歴史と進化. 日本乳酸菌学会誌, **22** (1) 26-37 (2011)
- 4) Aoi W., Naito Y., Nakamura T., Akagiri S., Masuyama A., Takano T., Mizushima K., Yoshikawa T.: Inhibitory effect of fermented milk on delayed-onset muscle damage after exercise. *J. Nutr. Biochem.*, **18** (2) 140-5 (2007)
- 5) Iwasa M., Aoi W., Mune K., Yamauchi H., Furuta K., Sasaki S., Takeda K., Harada K., Wada S., Nakamura Y., Sato K., Higashi A.: Fermented milk improves glucose metabolism in exercise-induced muscle damage in young healthy men. *Nutr. J.*, **12** (2013)
- 6) Wojtaszewski J.F., Hansen B.F., Gade Kiens B., Markuns J.F., Goodyear L.J., Richter E.A.: Insulin signaling and insulin sensitivity after exercise in human skeletal muscle. *Diabetes*, **49**(3) 325-31 (2000)
- 7) Röckl K.S., Witczak C.A., Goodyear L.J.: Signaling mechanisms in skeletal muscle: acute responses and chronic adaptations to exercise. *IUBMB Life*, **60** (3) 145-53 (2008)
- 8) Asp S., Watkinson A., Oakes N.D., Kraegen E.W.: Prior eccentric contractions impair maximal insulin action on muscle glucose uptake in the conscious rat. *J. Appl. Physiol.*, **82** (4) 1327-32 (1997)
- 9) Del Aguila L.F., Krishnan R.K., Ulbrecht J.S., Farrell P.A., Correll P.H., Lang C.H., Zierath J.R., Kirwan J.P.: Muscle damage impairs insulin stimulation of IRS-1, PI 3-kinase, and Akt-kinase in human skeletal muscle. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.*, **279** (1) E206-12 (2000)
- 10) Wang H.J., Pan Y.X., Wang W.Z., Zucker I.H., Wang W.: NADPH oxidase-derived reactive oxygen species in skeletal muscle modulates the exercise pressor reflex. *J. Appl. Physiol.*, **107** (2) 450-9 (2009)
- 11) Aoi W., Naito Y., Yoshikawa T.: Role of oxidative stress in impaired insulin signaling associated with exercise-induced muscle damage. *Free Radic. Biol. Med.*, **65** 1265-72 (2013)
- 12) Barnes J.N., Trombold J.R., Dhindsa M., Lin H.F., Tanaka H.: Arterial stiffening following eccentric exercise-induced muscle damage. *J. Appl. Physiol.*, (1985) **109**(4) 1102-8 (2010)
- 13) Cameron J.D., Dart A.M.: Exercise training increases total systemic arterial compliance in humans. *Am. J. Physiol.*, **266** (2) H693-701 (1994)
- 14) Tanaka H., Dinenna F.A., Monahan K.D., Clevenger C.M., DeSouza C.A., Seals D.R.: Aging, habitual exercise, and dynamic arterial compliance. *Circulation*, **102** (11) 1270-75 (2000)
- 15) Siltari A., Kivimäki A.S., Ehlers P.I., Korpela R., Vapaatalo H.: Effects of milk casein derived tripeptides on endothelial enzymes in vitro; a study with synthetic tripeptides. *Arzneimittelforschung*, **62** (10) 477-81 (2012)
- 16) Nonaka A., Nakamura T., Hirota T., Matsushita A., Asakura M., Ohki K., Kitakaze M.: The milk-

- derived peptides Val-Pro-Pro and Ile-Pro-Pro attenuate arterial dysfunction in L-NAME-treated rats. *Hypertens. Res.*, **37** (8) 703-7 (2014)
- 17) Chakrabarti S Wu J. Milk-derived tripeptides IPP (Ile-Pro-Pro) and VPP (Val-Pro-Pro) promote adipocyte differentiation and inhibit inflammation in 3T3-F442A cells. *PLoS One*, **10**(2) e0117492 (2015)
- 18) Sawada Y., Sakamoto Y., Toh M., Ohara N., Hatanaka Y., Naka A., Kishimoto Y., Kondo K., Iida K.: Milk-derived peptide Val-Pro-Pro (VPP) inhibits obesity-induced adipose inflammation via an angiotensin-converting enzyme (ACE) dependent cascade. *Mol. Nutr. Food Res.*, **59** (12) 2502-10 (2015)
- 19) 厚生労働省：健康日本 21(第二次) . http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/kenkou/kenkounippon21.html
- 20) 厚生労働省：「健康づくりのための身体活動基準 2013」及び「健康づくりのための身体活動指針(アクティブガイド)」について . <http://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/2r9852000002xple.html>

体温調整が困難な頸髄損傷者等の障害者に対する 車いす運動中の体温制御システムの開発

都立産業技術高専 吉村 拓巳
(共同研究者) 早稲田大学 田村 俊世
奈良先端科学技術大学院大学 黄 銘

Development of Body Temperature Control System During Wheelchair Exercise for Spinal Cord Injured Patient

by

Takumi Yoshimura

Tokyo Metropolitan college of Industrial Technology

Toshiyo Tamura

Future Robotics Organization,

Waseda University

Ming Huang

Nara Institute of Science and Technology

ABSTRACT

Since patients with spinal cord injury lose their functions of the autonomic nervous system, it is difficult to regulate body temperature at perspiration and dilation / contraction of blood vessels. These problems are serious barriers for severely disabled people to participate in sports. And also, for physically disabled athletes, temperature control is an important issue from the viewpoint of maintenance of conditions towards the exercise performance and improvement of training efficiency. In order to solve these problems, we have attempted to develop a body temperature control system using core temperature. In this study, we developed the deep body thermometer which

measure estimated core temperature noninvasively. Then we performed an experiment with the athlete of the wheelchair marathon to monitor the core temperature during rest and exercise, using developed deep body thermometer. As a result, it became clear that the core temperature was higher in the back than in the head and rose after exercise rather than during exercise. In addition, verification of the measurement accuracy and response time of the developed deep body thermometer showed that it had sufficient performance as a sensor used for body temperature control.

Furthermore, we attempted cooling system for temperature control, ergometer load experiments were conducted for healthy subjects using the cooling system. Experimental results showed that the rise of deep body temperature on the back was able to be controlled with enough cooling capability.

要 旨

脊髄損傷・頸髄損傷者は、自律神経系の機能が失われるため、発汗や血管の拡張・収縮などの体温調節を行うことが困難である。このため、重度の肢体不自由者が障害者スポーツに参加する上で大きな障壁となっている。また、障がい者アスリートにとっても、体温調節は競技本番に向けてのコンディショニングやトレーニングの効率化という観点から、重要な課題である。我々はこれらの課題を解決するため、中枢温を用いた体温制御システムの開発を行っている。本研究ではわれわれが開発した中枢温を推定する事が可能な深部体温計測装置を用い、車いすマラソンのアスリートを対象とした中枢温の計測を行った。計測の結果、中枢温は頭部よりも背中が高く、運動中よりも運動後に時間遅れを伴い上昇する事が明らかとなった。また、開発した深部体温計測装置の測定精度と応答速度を検証した結果、体温制御に用いるセンサとして十分な性能を有している事を確認した。

試作した冷却システムを用いた検証では、健康者を対象としたエルゴメータ負荷実験を行った。実験の結果、背中の深部体温上昇が抑制され、冷

却効果があることが示唆された。

まえがき

脊髄損傷・頸髄損傷者は外気の温度に対する調整機能が低下しており、暑さ寒さは自宅からの外出機会減少・活動量低下の危険因子である。全国頸髄損傷連絡会の調査によると、脊髄損傷者の約28%が月の外出回数が5回未満であり、17%が移動の際に体温調節の不安があると答えている¹⁾。このため、体温調節機能の低下は日常的な外出を妨げるだけでなく、重度の肢体不自由者が障害者スポーツに参加する上で大きな障壁となっていると考えられる。また、車いすアスリートにおいても運動中および練習中の温度上昇を抑えることが重要である²⁾。これらの事より従来から、車いすアスリートの冷却効果の研究が行われている^{3,4)}。しかしこれらの研究は、上昇した体温を冷却した事による、運動パフォーマンスの研究が中心で、効果的な冷却方法の検討はされていない。

我々は脊髄損傷患者の体温を積極的にコントロールするシステムを開発する事で、車いすアスリートの運動パフォーマンスを上げるだけでなく、一般の頸髄損傷・脊髄損傷患者の外出やスポーツの参加を促し、生活の質（QOL）向上に役立つ

てる事を目指している。本研究では、我々がこれまで開発してきた無拘束深部体温計測装置^{5,6)}を用い、頸髄損傷・脊髄損傷患者の運動中の計測を行うことで、精度の検証と温度制御システムへの応用を検討した。さらに、体温を積極的に制御する接触式の熱交換システムを試作し、健常者を対象としたエルゴメータ負荷実験により、効果の検証を行った。

1. 研究方法

1.1 無拘束深部体温計測装置を用いた頸髄損傷患者の中枢温計測

日常生活中においても使用できる温度制御システムを開発するためには長時間かつ無拘束の体温計測法を検討する必要がある。従来体温計測を行った研究は、簡便に計測が可能な体表面温度を使用したものが広く行われている。しかし、体表面温度は外気温や末梢血流の状態により変動し、身体内の体温を反映しないため、体温調節の指標として用いることは困難である。そこで本研究では中枢温を指標とすることで、正確な体温制御を行う。中枢温の計測方法としては直腸温度や食道温度などがあるが⁷⁾、センサを挿入するため、不快感を伴い、長時間の計測は困難である。一方、体表面にセンサを装着しヒータを用い

て中枢温との温度差を相殺することで計測を行う熱流補償法を用いた深部体温センサが開発されている^{8,9)}。この方法は、体表面から中枢温を計測可能で^{10,11)}、周囲の温度変化や追従性が良いと言う特徴がある¹²⁾。一方、計測の際ヒータを用いるためセンサが大型化し、消費電力も大きく、無拘束での長時間計測が困難であるという問題がある。そこで本研究では、我々がこれまで開発してきた熱流補償法を用いない無拘束深部体温計測装置を用いる^{5,6)}。しかし、これまで脊髄損傷患者を対象とした深部体温計測は行っておらず、また運動による急激な体温変化が生じた場合の時間応答や精度についての検討も行われていない。本研究では、開発した無拘束深部体温計測装置を用いた脊髄損傷患者の運動中の体温変化の様子と、センサの計測特性を把握する事で、温度制御アルゴリズムを検討する際の基礎データとすることを目的とした。

1.1.1 装置の原理

図1に開発した無拘束深部体温計測装置の測定原理を示す。図はセンサの断面図で熱流束の経路Aと経路Bで距離が2倍になるような構造となっている。この経路にセンサA～Dを図のように配置する。このときセンサA,Bは皮膚表面の温度 T_1, T_2 が計測される。また、センサC,D

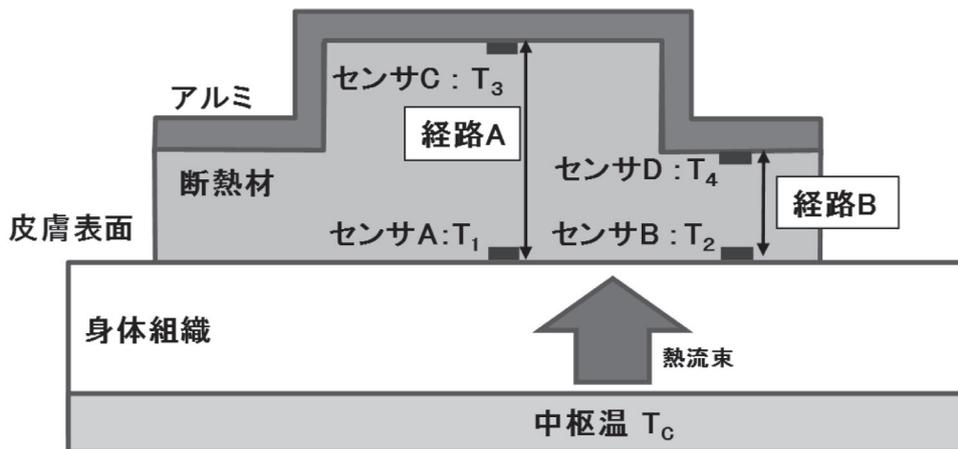


図1 無拘束深部体温計測装置の測定原理

では、外気温 T_3, T_4 が計測される。この条件で、中枢温を T_c とすると、以下の式で中枢温が計算できる^{5,6)}。

$$T_c = T_1 + \frac{(T_1 - T_2)(T_1 - T_3)}{k(T_2 - T_4) - (T_1 - T_3)} \quad (1)$$

ここで、 k は経路 A と経路 B の熱抵抗の比になり、経路が 2 倍なので $k=2$ となる。

図 2 に開発した装置の外観を示す。装置はセンサ部とデータ処理・送信部より構成されている。センサのサイズは直径 45mm、重量は 18g である。またデータ処理・送信部のサイズは縦、横、厚みが $44 \times 67 \times 13$ mm、重量は充電式のバッテリーを含めて 40g で共に小型軽量である。計測の際には粘着テープを用いて計測部位にセンサを直接貼り付ける。また、データ処理部・送信部は衣服等に張り付け可能である。計測した中枢温は Bluetooth により無線で Android 端末に送信する構成になっているため、被験者の行動や運動を妨げることなく計測が可能である。

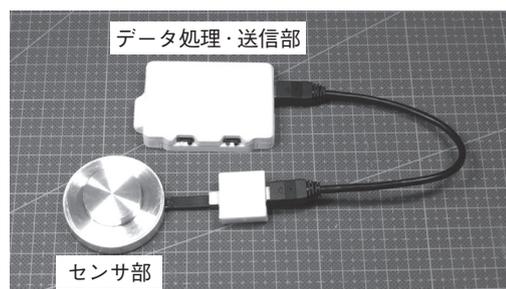


図2 無拘束深部体温計測装置の外観

1.1.2 実験方法

開発した無拘束深部体温計測装置を用い、車いすマラソンのアスリートを対象とした実験を行った。図 3 に実験の様子を示す。被験者は 3 名(年齢: 29.7 ± 8.0 歳, 身長: 177.4 ± 3.4 cm, 体重: 56.8 ± 11.8 kg) を対象とし、室温 25°C 湿度 60% においてそれぞれ運動 15 分、休憩 15 分を 1 セットとして、連続して 2 セット行った。運動は車いすのトレーニング装置上で、被験者が 15 分間継続できる最大の速さで漕いでもらうように依頼した。中

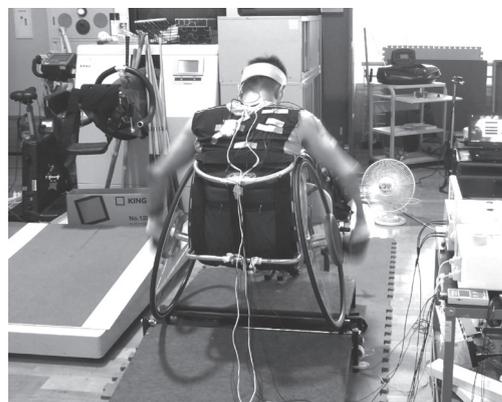


図3 アスリートを対象とした実験の様子

枢温の比較として、市販の深部体温計 (CoreTemp, CM-210, TERUMO Co., Japan) を用い、比較を行った。後背部の僧帽筋上に市販の深部体温センサと、開発したセンサを装着し比較した。また、市販の深部体温センサを前額部に装着し、後背部の中枢温と比較した。それぞれの中枢温は 10 秒ごとにデータを保存し比較した。実験にあたり、国立障害者リハビリテーションセンターの倫理委員会の承認を得て、被験者には書面にてインフォームドコンセントを行い実施した。

1.2 水冷式冷却システムの開発

脊髄損傷患者は発汗がほとんど生じないため、汗の気化熱による体温の低下は期待できない。このため、皮膚表面に直接冷却物質を当てることで熱を奪う方法が必要である。また、外出時やトレーニングでの使用を想定した場合、車いすなどに搭載可能な小型化を行う必要がある。本研究では小型軽量の装置で身体の冷却を行う方法を検討し、健康成人を対象とした冷却効果の検証を行った。

一般に物質を冷却する方法はコンプレッサーを用いた気化圧縮型の原理が用いられるが、小型化が困難であり、正確な温度コントロールが難しい。本研究では小型化が可能なペルチェ素子を用いた冷却方法を用いた。ペルチェ素子は電流を流す事により熱の移動が生じる素子であり冷却側と発熱

側が生じる。ペルチェ素子は気化圧縮型に比較すると冷却効率は悪いが電圧値により温度制御が可能である利点がある。ペルチェ素子の大きさは数センチ四方程度であるため、直接皮膚に接触させた場合、冷却面積が小さく身体を効率的に冷却する事が困難である。このため、本研究では、ペルチェ素子により水を冷却し、冷却した水をチューブに通すことで接触面積を広くする方法を検討した。

1.2.1 システムの原理

試作した水冷式冷却システムはペルチェ素子により水を冷却する冷却部と、冷却した水を身体に接触させるベスト部分から構成されている。図4にシステムの原理図を示す。ペルチェ素子の上下に熱交換ユニットが挟まれるように配置してある。冷却用熱交換ユニットに水を通すことで冷却をおこない、身体側のチューブに供給する。排熱側も排熱用熱交換ユニットに水を通し発熱したペルチェ素子を冷却すると共に、熱交換により温められた水はラジエーターにより冷却される構造になっている。水の循環は熱交換ユニットに内蔵さ



図5 ベスト部分の外観

れたポンプにより行われる。図5にベスト部分の外観を示す。今回は健常成人を対象に冷却効果を確認するため、ベスト型の構造とした。ベストの背中部分に長さ2mのチューブを図のように曲げて配置することで接触面積を確保した。

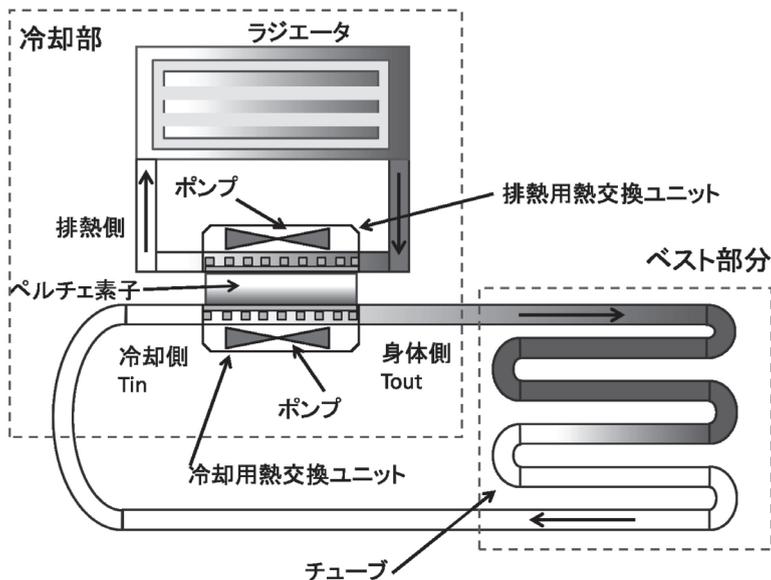


図4 水冷式冷却システムの原理図

1. 2. 2 実験方法

健常男性 2 名（年齢：19.5±0.7 歳，身長：170.0±7.1cm，体重：56.5±9.2[kg]）を対象に冷却システムを装着し，冷却効果の検証を行った。被験者には室温 29℃，湿度 35% の条件で，自転車エルゴメータを用い 15 分の安静，80W で 18 分の一定負荷運動，20 分の安静を冷却システム有と無で行った。冷却システム有の場合は初めの 15 分の安静のうち，冷却ベストを装着しない状態で 10 分安静にした後，冷却ベストを装着し 5 分の安静後 80W の運動を行った。冷却ベストは肌に直接触れるように装着し，冷却ベストの上から T シャツと長袖のジャケットおよびジャージを装着した。身体の冷却効果を計測するため，市販の深部体温計（CoreTemp, CM-210, TERUMO Co., Japan）のプロブを後背部の僧帽筋上と前額部に装着し，10 秒ごとの計測を行った。

また，冷却ベストの吸熱を確かめるため，図 4 に示した冷却用熱交換ユニットの冷却側と身体側にサーミスタ（ITP312-03, NIKKISO-THERM CO., Japan）を設置し，データロガー（N543, NIKKISO-THERM CO., Japan）を用いて熱交換ユニットに循環させる冷却水の温度， T_{IN} ， T_{OUT}

を 5 秒ごとに計測した。実験にあたり，国立障害者リハビリテーションセンターの倫理委員会の承認を得て，被験者には書面にてインフォームドコンセントを行い実施した。

2. 実験結果

2. 1 無拘束深部体温計測装置を用いた脊髄損傷患者の中枢体温計測

図 6 に脊髄損傷の車いすアスリートを対象とした実験結果の例を示す。図中の「背中」「頭部」は市販の深部体温計を用いた結果を，「深部体温」は開発した無拘束深部体温計測装置の値を示す。開発した装置による深部体温の変化は市販の深部体温と比較してほぼ一致した変動を示した。開発したセンサと市販の深部体温計の誤差を計算した結果を表 1 に示す。3 例ともに中枢温度の誤差の平均および標準偏差は 0.15℃ 以内であった。

表 1 開発したセンサと市販の深部体温計との誤差

	被験者 A	被験者 B	被験者 C
平均	-0.03	-0.05	0.13
標準偏差	0.14	0.10	0.12
	n=360		

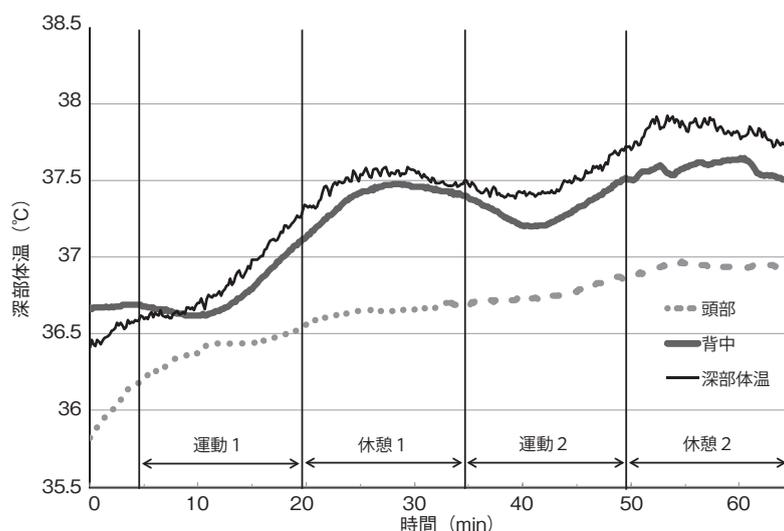


図 6 車いすアスリートの運動負荷時の深部体温

2.2 水冷式冷却システムの開発

図7に実験結果の例を示す。運動開始後約10分後に体温が上昇を始めている(図中A点)。また体温は運動終了後も上昇し2~3分の時間遅れを伴って下降していることがわかる。背中の温度は冷却システム無しの場合は運動終了後も上昇しているが、冷却システム有りの場合は下降する傾向

があった。一方、頭部の体温に関しては顕著な違いは見られなかった。

図8に冷却ベストの入口と出口の温度 T_{in} , T_{out} の計測結果を示す。装着後に T_{in} の温度は約15°C, T_{out} の温度は22°C程度の温度になっている。装着時の T_{in} , T_{out} の平均温度差は6.96°Cであった。

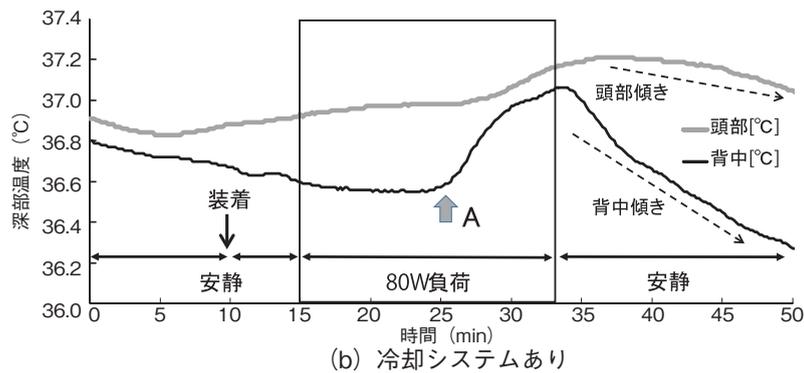
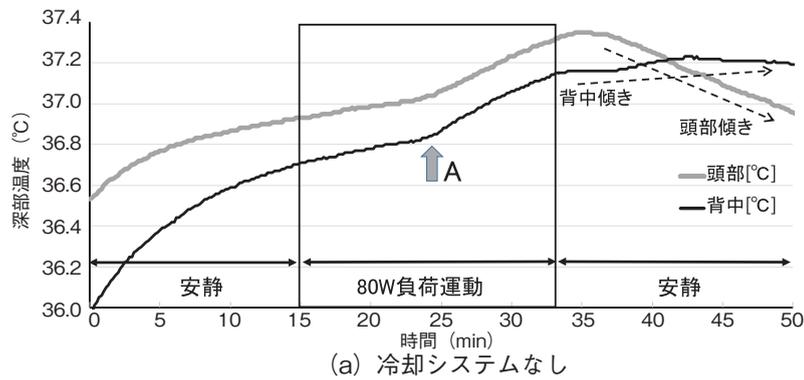
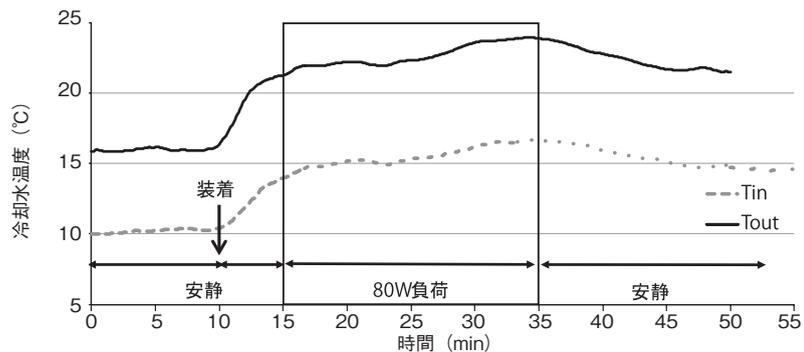


図7 水冷式冷却システムの実験結果



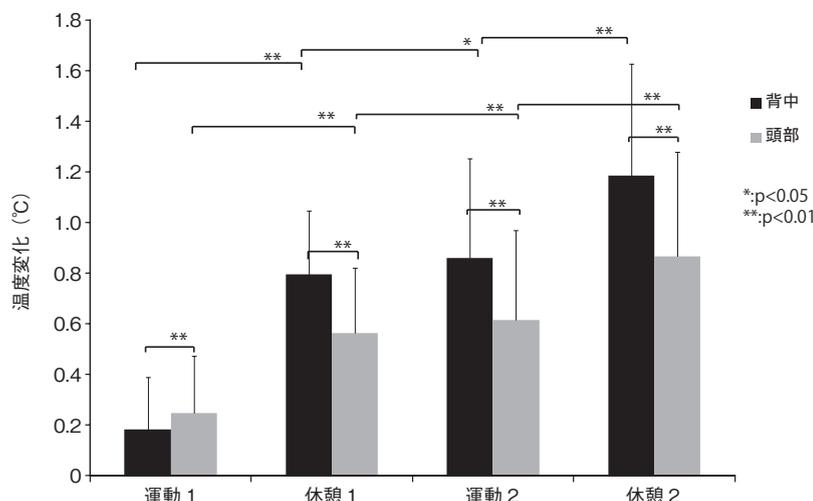


図9 運動中・休憩中の深部温変化の平均

3. 考察

3.1 無拘束深部体温計測装置を用いた脊髄損傷患者の中枢温計測

図6の結果より、被験者3名の運動1、休憩1、運動2、休憩2のそれぞれの時間における体温の平均値を求め、グラフにした結果を図9に示す。脊髄損傷患者の深部体温は運動1の場合を除き、頭部よりも背中が有意に高い結果であった。また、休憩時でも体温は上昇しており、15分の休憩では体温が下降しないことがわかる。また、健常者の被験者を対象としたエルゴメータ実験の結果(図7)、と図6を比較すると、健常者では運動終了後3分程度で体温の上昇がピークに達しているのに比べ、脊髄損傷患者では運動終了後8分から10分程度で上昇のピークに達している。実験の条件が異なり、また被験者数も少ないため断定はできないが、脊髄損傷患者の計測時の姿勢が膝を抱え込む姿勢であるため、熱がこもりやすく、さらに発汗が無いため冷却の効率が悪いことが原因であると考えられる。

開発した無拘束深部体温計測装置と市販の深部体温計との比較を行った結果、絶対精度は0.2°C

以下、標準偏差も0.15°C以下であった。深部体温から冷却デバイスを用いて体温の制御を行う場合、センサの絶対精度と体温変化による応答速度が重要である。今回の比較は被験者を対象とし、かつ温度変化が生じる条件で比較を行った。このため、温度の計測に時間遅れがあると誤差が大きくなる。実験結果から測定精度が0.2°C以下であることより、開発した無拘束深部体温計測装置は温度変化に対しての応答速度も十分であり、体温調節の検出センサとして使用可能である事が明らかとなった。

3.2 水冷式冷却システムの開発

本研究では健常者を対象にエルゴメータにて80Wの負荷をかけて実験を行った。国立健康・栄養研究所が公開している、改訂版「身体活動のメッツ(MET s)表」によると、51~81Wのエルゴメータ運動は4.8METsの運動となっている¹³⁾。安静時の基礎代謝量から安静時に70Wの発熱量があるとすると、エルゴメータによる80Wの負荷運動により約340Wの発熱量が生じることになる。今回用いたペルチェ素子の消費電力は120Wであったが、効率を50%と仮定すると、

吸熱量は60Wとなる。この事から計測のばらつきを考慮すると、負荷運動中において冷却システムの有無による体温の変化を検出する事は難しいと考えられる。そこで本研究では、運動負荷終了後の深部温の変化を比較することで、冷却システムの有無による冷却効果を検討する。図7の「頭部傾き」、「背中傾き」の矢印で示したように、負荷運動終了後の深部温の傾きを、最小二乗法の直線近似により求めた。表2に各被験者の傾きを示す。また、冷却システムの装着有の傾きから、装着無の傾きを引いた値を「傾きの差」として示す。傾きの差がマイナスになる場合、冷却システム有の方が深部温の低下が大きいことを示している。表より、頭部については被験者により傾きの差がプラスになる場合と、マイナスになる場合があり、明確な傾向は得られないことがわかる。一方、背中の傾きの差はどちらの被験者もマイナスとなり、冷却システムを装着した場合に深部温低下の傾きがより大きくなる結果であった。また、図8の結果より、冷却ベストの入口と出口で温度差が約7℃あった。これは背中との接触により身体の体温を奪い、循環する水が温められているためである。この事から効果的に熱交換が行われていることがわかる。

今回の研究では被験者2例の結果であるため、より被験者を増やし検証を行う必要があるが、開発した冷却システムにより深部温が冷却できる可能性が示唆された。

4. まとめ

本研究では、我々がこれまで開発してきた無拘束深部体温計測装置を用い、脊髄損傷患者の運動

中の計測を行うことで、精度の検証と温度制御システムの応用を検討した。さらに、体温を積極的に制御する接触式の水冷式冷却システムを試作し、健常者を対象としたエルゴメータ負荷実験により、効果の検証を行った。

車いすマラソンのアスリートを対象とした計測の結果、中枢温は頭部よりも背中が高く、運動中よりも運動後に時間遅れを伴い上昇する事が明らかとなった。また、開発した深部体温計測装置の測定精度と応答速度を検証した結果、体温制御に用いるセンサとして十分な性能を有している事を確認した。

試作した冷却システムを用いた検証では、健常者を対象としたエルゴメータ負荷実験を行った。実験の結果、背中の深部体温上昇が抑制され、冷却効果があることが示唆された。

本研究で試作した冷却システムはバルチエ素子を利用しているため、電圧の方向を変えることで加温する事も可能である。この機能を用い将来的には体温調節が困難な脊髄損傷患者の冬場の低体温症を防止する機器としての応用も考えている。今後研究を進め、冷却・加温が可能な体温制御システムとして、通年を通じた利用ができるシステムを開発する事で、脊髄損傷患者の外出を促すだけでなく、障がい者スポーツの振興やレベルアップに寄与したいと考えている。

謝 辞

本研究の遂行にあたり、研究助成を賜りました、公益財団法人石本記念デサントスポーツ科学振興財団に厚く御礼申し上げます。

また、本研究を遂行するにあたり国立障害者リ

表2 各被験者の深部温の傾きと傾きの差

被験者	装着無し		装着有り		傾きの差	
	頭部傾き [°C /min]	背中傾き [°C /min]	頭部傾き [°C /min]	背中傾き [°C /min]	頭部 [°C /min]	背中 [°C /min]
A	-0.0276	0.0088	-0.0112	-0.0598	0.0164	-0.0686
B	-0.0391	-0.0099	-0.0508	-0.0346	-0.0117	-0.0247

ハビリテーションセンターの緒方徹氏, 硯川潤氏, 井上剛伸氏, 高嶋淳氏, 東京工業大学の滝澤健太氏から多大な協力をいただきました。ここに記して, 深謝いたします。

文 献

- 1) 全国頸髄損傷連絡会:「頸髄損傷者の自立生活と社会参加に関する実態調査」
- 2) Todd A. H., Kevin A., Jacobs B. J., Anne L. F., Hyperthermia in Men with Spinal Cords injury, *Med. Sci. Sports Exerc.*, **36**, 3, 411–417 (2004)
- 3) Armstrong L. E., Maresh C. M., Riebe D., et al. Local cooling in wheelchair athletes during exercise-heat stress. *Med. Sci. Sports Exerc.*, **27**:211–216 (1995)
- 4) Bhambhani Y., Physiology of wheelchair racing in athletes with spinal cord injury. *Sports Med.*, **32**:23–51 (2002)
- 5) Huang M., Tamura T., Chen W., Kanaya S., Evaluation of structural and thermophysical effects on the measurement accuracy of deep body thermometers based on dual-heat-flux method. *J. Thermal Biology.*, **47**(2) 26–31 (2015)
- 6) Huang M., Tamura T., Kanaya S., Yoshimura T., Wearable Deep Body Thermometers and Their Uses in Continuous Monitoring for Daily Healthcare, *38th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society* 177–180 (2016)
- 7) Kyriacou P., Biomedical Sensors, Momentum Press, London, UK (2010)
- 8) Fox R. H., Solman A. J., A new technique for monitoring the deep body temperature in man from the intact skin surface, *Journal of Physiology*, **212**, 2, 8–10 (1971)
- 9) Tamura T., Nemoto T., Togawa T., A zero-heat-flow transducer for monitoring perfusion blood temperature, *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, **11**, 644–646 (1979)
- 10) Teunissen L. P. J., Klewer J., Haan A. D., Koning J. J. D., Daanen H. A. M., Non-invasive continuous core temperature measurement by zero heat flux, *Physiological Measurement*, **32**, 5, 559–570 (2011)
- 11) Yamakage M., Namiki A., Deep temperature monitoring using a zero-heat-flow method, *Journal of Anesthesia*, **17**, 2, 108–115 (2003)
- 12) Daniel S. M., Avraham S., Kent B. P., A physiological strain index to evaluate heat stress, *The American Journal of Physiology Regulatory Integrative and Comparative Physiology*, **275**, 1, R129–R134 (1998)
- 13) 国立健康・栄養研究所: 改訂版『身体活動のメッツ (METs) 表』

感覚運動制御からみた投動作の理解

名古屋大学 山本裕二
(共同研究者) 大阪大学 門田浩二
同 木下博
山梨大学 木島章文

Effects of Sensorimotor Control on Throwing Movements

by

Yuji Yamamoto

*Research Center of Health, Physical Fitness and Sports,
Nagoya University*

Hiroshi Kinoshita, Koji Kadota

*Graduate School of Medicine,
Osaka University*

Akifumi Kijima

*Department of Education,
University of Yamanashi*

ABSTRACT

We investigated the finger forces and kinematics during overarm throwing of balls with two different textures, from the perspective of the sensorimotor control of dexterous throwing. Five males threw two different balls, one with a smooth silk surface and the other with a sandpaper surface, at a target located 2.7 m away as accurately as possible. The force of the middle finger was measured using a three-dimensional force transducer at a frequency of 2 kHz. The kinematics were recorded

using eight motion-capture cameras at 500 Hz. Ball texture did not affect the ball velocity, range of wrist movement, or peak resultant force. However, the peak shear force and range of elbow movement were significantly smaller with the silk ball than the sandpaper ball. The resultant and shear forces had two peaks before the ball release. The first peak of the resultant force corresponded to the timing of maximal wrist dorsiflexion, 100 ms before the ball was released, suggesting that this force during the first half of the forward swing is the propulsive force that imparts the ball velocity. The second peak, 30 ms before the ball was released, roughly corresponded to the time when the hand passed the wrist in the direction of the throw, suggesting that this force contributed to the spin of the ball. In addition, the ball texture affected the shear force acting on the ball.

要 旨

「巧みな投げ」を実現する投動作について感覚運動制御の観点から、肌理の異なるボールを投球する際のリリース力とキネマティクスを検討した。5名の成人男性が、肌理の異なるシルクと紙やすりを貼付したボールを2.7m先の標的に正確に投げる課題を行った。その結果、肌理の違いは投射速度、手関節の可動範囲と垂直方向のリリース力に違いは認められなかった。しかしながら、シルクを貼付した際の水平方向のリリース力のピーク値と肘関節の可動範囲は紙やすりを貼付した場合よりも有意に小さかった。また、垂直方向のリリース力には、ピークが2つ見られ、最初のピークは手関節の最大背屈時と一致し、リリース直前のピークは投球方向に手が手首よりも前に出る時点とほぼ一致していた。これらのことから、肌理の違いにより投擲物に加える水平方向のリリース力に違いがあり、投動作の前半に加えられる力が、投擲物の推進力に、リリース直前に加えられる力が回転にかかわる力であることが示唆された。

緒 言

投動作は、200万年前の人類の祖先から発達してきた動作の一つで、原人の脳を進化させたと言われている¹⁻³⁾。それは、正確に投げるという行為には、膨大な数の神経細胞が適切な順序とタイミングで興奮し、その興奮が数百万ものシナプスを介して伝達され、その刺激に応じて多数の細胞が反応するという非常に複雑なプロセスがかかわっているからである³⁾。また、投動作に伴う神経活動が、抽象的な思考能力の発達にまでつながったという主張もある⁴⁾。さらに、こうした投動作は、狩猟や逸脱者への攻撃に用いられることによって、他の動物のような近縁関係だけでなく、近縁関係を越えた協力関係 (kin-ship independent cooperation) を築いたと考えられ、社会性の発達にも影響を及ぼしたと考えられている^{1,2)}。

投動作と同様、打動作 (clubbing) も人類の進化に重要であり、この精緻で強力な投・打動作のために手の解剖学的構造自体が進化してきたとされている⁵⁾。Griffiths⁶⁾は、けがをした人の運動機能に関する研究の中で、手の握りをボール握り (ball grip) と円柱握り (cylinder grip) に分類した。さらにNapier⁷⁾は、これをもとに、手の機能が

らボール握りを正確な握り (precision grip), また円柱握りを力を入れる握り (power grip) に分類し, 解剖学的にも機能的にも二種類の把持運動の違いを定義した. そしてこの正確な握りが投動作の握りに, 力強い握りが打動作の握りに相当するのである⁵⁾. 正確な握りの中でも, 小型の球状の投擲物の把持運動は, 三つあごチャック (three-jaw chuck) と呼ばれ⁸⁾, 親指, 人差し指, 中指の3点で投擲物を把持し, 投擲の速度と正確性を実現できる把持運動である.

このように, 投動作は人間の基本動作のひとつであり, その技術が競技力を決定する種目も多いため, 長い間スポーツ科学や運動学における主要な研究対象とされてきた⁹⁾. しかし, それらの先行研究を概観すると, ひとつの傾向が浮かび上がってくる. これまでの研究は, 身体の動作パターンを運動学的な視点から検討した報告が多い. また, 投擲距離や投擲速度の最大化が主たる興味の対象となっている. その一方で, 投動作の重要な目的である「思ったところに思った速さで投げる」という, 機能的な投げが実現されている制御の仕組みに迫った研究は意外にも多くない.

投げのパフォーマンスを決める投射速度や角度は, 最終的にリリース時に投擲物に作用する力の影響を強く受ける. つまり, 望み通りの投げを実現するには, リリース時に投擲物に作用する力の適切な制御が欠かせない. 言い換えれば, リリース前後におけるこの力の様相を知ること, 投げの制御の仕組みに迫ることができると考えられる.

Hore, Watts, Tweed, and MacDougall¹⁰⁾ は, 中指の近位と遠位に力センサを貼り, 投球中の指に働く力を計測している. そして, 上肢の動きから伝えられる力と, リリース直前にみられる指の屈曲トルクによる力があることを示した. また, Kinoshita, Obata, Nasu, Kadota, and Matsuo¹¹⁾ は, 野球ボールに軽量の有線3軸力センサを埋め

込み, リリース時にボールに作用する力の計測を行っている. その結果, リリース時の力には, 投擲物の表面に垂直に作用し投射速度を決定する成分 (resultant force) と, 表面に水平に作用し投擲物の回転を生み出す成分 (shear force) が存在することを明らかにしている. この両者の相互作用がリリース動作の直接的な制御目標となっている可能性が示唆される.

ところで, 初期の投動作で用いられていたのは, 石器類である. 様々な形状の石器類が発見されているが, 肌理 (texture) の異なる石器類を正確に投げるという動作は, この投擲物の表面に作用する力を, その肌理, あるいは投擲物の表面の摩擦 (friction) に合わせて制御しなければならない. 物体を把持する力は肌理によって異なることが数多く報告されている. 一般に摩擦係数の逆数と把持力が比例する, すなわち摩擦が少ない場合には強く把持される¹²⁾. しかしながら, これらの研究の多くは物体を, 親指と人差し指でつまむ動作であり, 投動作中の投擲物に加わる力を肌理との関係で計測したものは見当たらない.

そこで本研究では, 投擲物へ働く力 (リリース力) と動作パターンの計測を行い, 投擲物表面の肌理の違いが, 投動作の制御にどのような影響を及ぼすかを検討する. そして「巧みな投げ」を実現している制御の仕組みを明らかにすることを目的とする.

1. 方法

1.1 実験参加者

実験参加者は, 右利きの男性8名であった. 大学時代までに野球あるいはソフトボールを部活動として経験した者が6名, 残りの2名は部活動での経験はなかった. いずれも大学生および大学院生であった.

1.2 課題

実験課題は、2.7メートル先の高さ1.2メートルに設定された、一辺4センチの正方形のターゲットに向かって、できるだけ正確に投げる的あて課題であった。

1.3 リリース力計測装置

ボールリリース時までにボールにかかる指の力を計測するために、小型力覚センサ（テック技販、USL06-H5-500N）をボールに埋め込んだ。ボールは、軟式野球の小学生用のC号と呼ばれる直径67.5～68.5mm、重さ130gを使用した。このボールに小型力覚センサを埋め込めるように穴をあけ、プレートを取り付け（図1A）、このプレートに、小型力覚センサを固定した（図1B）。

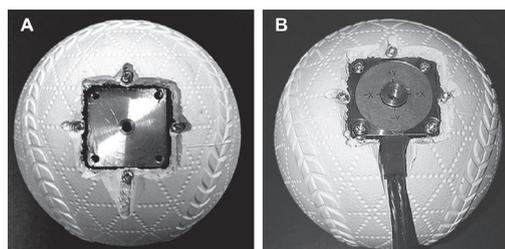


図1 ボールへのプレートの装着(A)と小型力覚センサの固定(B)

さらに、Z軸方向の力を計測するために、センサ中央部に別のプラスチック製のプレートをねじ止めし（図2A）、その上からテーピングテープでプレートを覆い、できるだけ接触面の凹凸がないようにした。同時にセンサから出ているケーブル

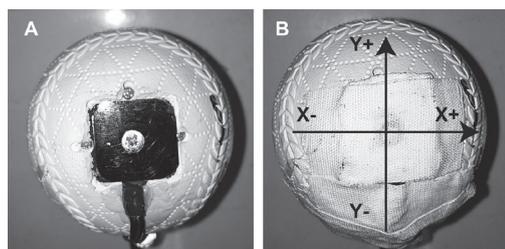


図2 Z軸方向の力計測法(A)と軸の定義(B)

ル部分も固定した（図2B）。

このようにボールに力覚センサを固定し、有線でアンプ（テック技販、DSA-03A）に接続し、リリース力を計測する装置を作成した。

1.4 実験条件

ボールの肌理である滑り具合を実験条件として、2種類を設定した。Silk条件（図3A）は、絹の生地をボールと指の接触面に貼付した。Sandpaper条件（図3B）は、320番の紙やすりをボールと指の接触面に貼付した。また、ボールにはそれぞれ4つの5mmの反射マーカを貼付し、ボールの位置及び回転が記録できるようにした。

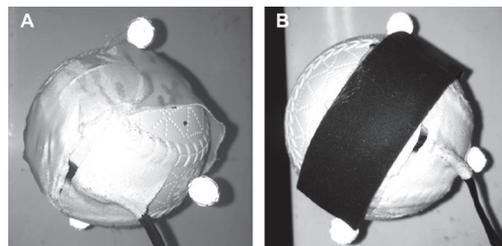


図3 Silk条件(A)とSandpaper条件(B)

1.5 手続

実験参加者の胸椎（T5）、胸骨剣状突起、頸椎（C7）、肩峰、両肘の外側・内側上顆、両手首の外側・内側茎状突起、中指中手骨骨頭の9か所に反射マーカを貼付し、ターゲットにも反射マーカを貼付した。実験参加者は、ターゲットから2.7m離れたところに置かれた椅子に座り、的あての練習を数回行った。実験参加者の動きは8台の光学式動作解析装置（OQUS300, Qualisys, Sweden）を用いて、500Hzで撮影された。投球方向をX軸の正、実験参加者の右肩から左肩に向けX軸に直行する方向をY軸の正、これらと直交し重力方向と逆の方向をZ軸の正とした。

また、力覚センサのデータは光学式動作解析装置と同期され、サンプリング周波数2kHzで、撮

影と同じ時間記録された。

実験参加者は、実験内容説明書に基づき、実験内容の説明を受けたのち、同意書に署名した。力覚センサ部分に、最後まで接触を続けるとされる中指^{10,13,14)}を添えるよう指示され、残りの指は投球に支障ないように、各参加者の投げやすいようにボールを握るように指示された。いずれの条件でも実験参加者はボールを頭上に構え、投げ下ろすように投球を行った(図4)。投球開始は、1秒間の警告音の後、0.3秒ごとになるピープ音の3回目のピープ音に合わせて行うよう指示された。実験条件に慣れるため、数球の練習ののち、Silk条件とSandpaper条件は、参加者間でカウンターバランスを取り、最初に行う条件を決めた。各条件とも20球ずつ連続して投球を行った。

なおこの実験手続は、名古屋大学総合保健体育科学センターにおける体育系研究倫理審査の承認(28-26)を受けて実施された。



図4 実験風景

1.6 分析方法

パフォーマンスの指標として、ボールの初速度を分析した。ボールの初速度は、ボールに貼付した反射マーカの位置座標をもとに、リリースから0.1秒後(50コマ分)までの平均速度を算出した。

リリース力とキネマティクスに関しては、リリース前0.2秒から、リリース後0.1秒までを分析対象とした。

この間の上肢の動きをスティックピクチャーで表したのが、図5AとBである。図の右端がリリース

に相当する。

まず、力覚センサのひずみ出力について、負荷のない状態でのオフセット値を計測した。そして実験で記録されたひずみ出力から補正後の荷重値(N)を求め、オフセット値で補正後、荷重値の時系列データを得た(図5C上段)。この荷重値の変化から垂直方向の荷重値の変化(ΔF_z)のピーク値を求め、時間に沿ってその荷重値の変化がゼロクロスする点(図5Cの縦の実線)をリリースと定義した。

ボール表面に水平方向に働く力は、 F_x と F_y の合力とし算出し、これを F_h と表記する。そして、ボールの表面に垂直方向に働く力(F_z)とを分析対象のリリース力とした。

またキネマティクスに関しては、座位での投動作課題であったため、上腕の手・肘関節の角度変化だけを分析対象とした。手関節角度は、手関節中心(手関節の両側に貼付したマーカの中心)から中指手骨骨頭に貼付したマーカに向かうベクトルと、手関節中心から肘関節中心(肘関節の両側に貼付したマーカの中心)に向かうベクトルのなす角とした。同様に肘関節は、肘関節中心から手関節中心に向かうベクトルと、肘関節中心から肩峰に向かうベクトルのなす角とした。

そして投擲物に垂直に働く力(F_z)と投擲物の表面に水平方向に働く力(F_h)の関係を見るために、 F_z のリリース直前のピークを基準に、 F_h のピークとの時間差を求めた(ΔF_z-F_h)。

そして、リリース力とキネマティクスの関連を見るために、垂直方向に働く力 F_z の一番目のピークを基準に、手関節角度の最小値、すなわち最大背屈位になった時点との時間差を求めた(ΔF_z-w)。また、リリース前の水平方向に働く力 F_h のピークを基準に、手の位置が投球方向に対して手首を追い越す時点との時間差を求めた(ΔF_h-wh)。

なお、マーカの記録不具合等によって、今回

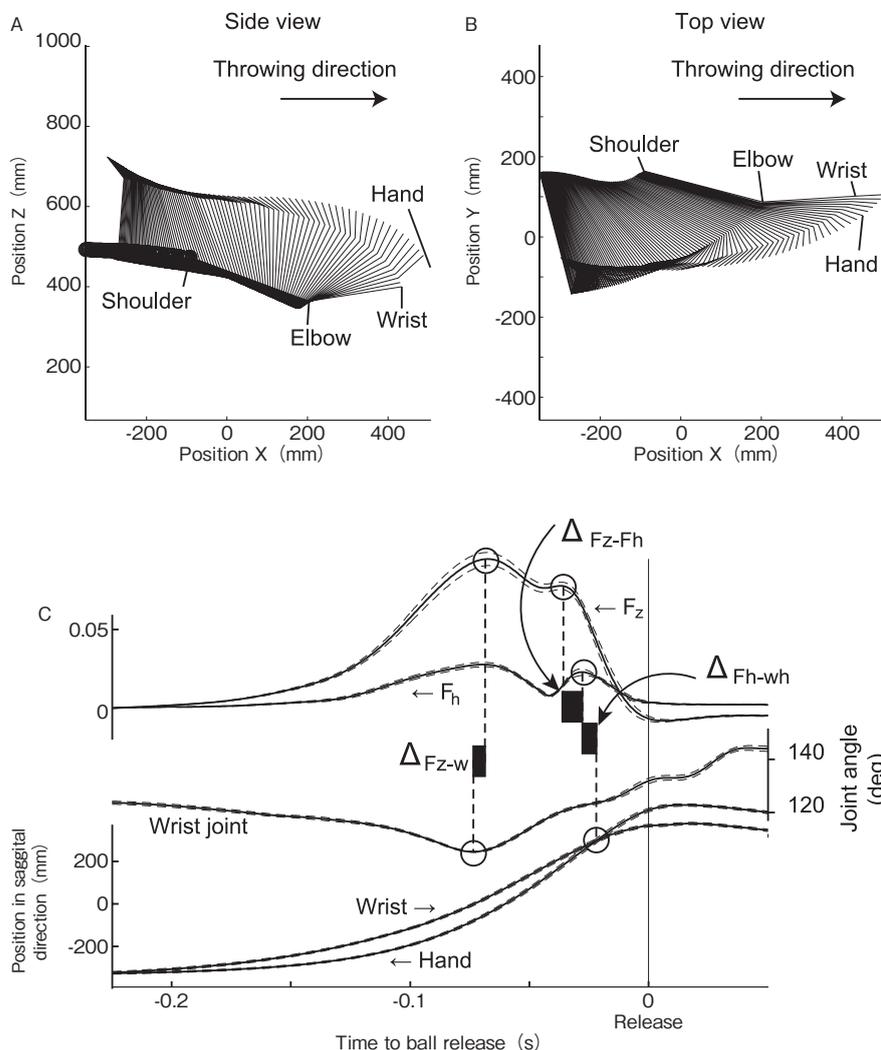


図5 投動作のスティックピクチャー (A: 側面, B: 上面) と従属変数としての時間差の定義

分析対象となったのは8名中5名であり、野球あるいはソフトボール経験者が3名と未経験者が2名であった。

2群の群間比較の統計的検定には、乱順化検定^{15,16)}を用い、有意水準を5%とした。

2. 結果および考察

2.1 ボール初速度

ボール初速度を実験参加者ごとにまとめたものが表1である。乱順化検定の結果、両条件には有意な差は認められなかった ($p = 0.595$)。つまり、投擲物の肌理によって、投射されたボールの

表1 ボール初速度 (ms^{-1})

Participant	Sandpaper		Silk	
	Mean	SD	Mean	SD
A	10.0	1.11	10.5	0.51
B	10.9	0.57	10.2	0.57
C	8.5	0.32	8.9	0.22
D	12.7	0.39	12.5	1.15
E	9.5	0.55	8.5	0.66

速度には違いがなく、同程度のパフォーマンスを発揮していたといえる。

2.2 リリースカとキネマティクス

5名の実験参加者の垂直方向、水平方向のリ

リリース力と、手関節・肘関節の角度変位、手と手首の投球方向 (X) の位置変位の平均 ± 標準誤差の時系列を、条件別に示したのが図 6 である。垂直方向、水平方向とも二峰性のピークを持つ場合が多く、一つ目のピークはリリース前の 100ms 以内に、二番目のピークはリリース前の 30ms 以内に見られた。

手関節は一度背屈位を経て伸展され、肘関節は伸展動作のみ見られた。また、手の投球方向の位置は、リリース前に手首よりも先行し、リリース時には手の方が手首よりも先行していた。

この結果は、先行研究の結果^{10, 11)}とも一致するもので、前半のピークが上肢の運動によるもので、リリース前のピークが手あるいは指による力であると考えられる。

ただし、先行研究¹¹⁾では、二番目のピークはリリース前 8 ms に出現している。これはボール速度が平均で 32.5 ms^{-1} と、本実験の約 3 倍の速度であることから考えると、本実験での動作速度が遅く、ピークの出現時期も相対的に先行研究の結果よりも早かったものと考えられる。

各実験参加者のリリース 0.2 秒前からリリースまでの垂直方向・水平方向のリリース力の力積とピーク値、手関節・肘関節の可動範囲について示したのが、図 7 である。乱順化検定の結果、水平方向のリリース力のピーク値と肘関節の可動範囲に有意な差が認められた。水平方向のピーク値は、Silk 条件の方が有意に小さかった (Sandpaper 条件: 4.9 N, Silk 条件: 2.6 N, $p=0.023$)。肘関節は、Silk 条件の方が可動範囲が

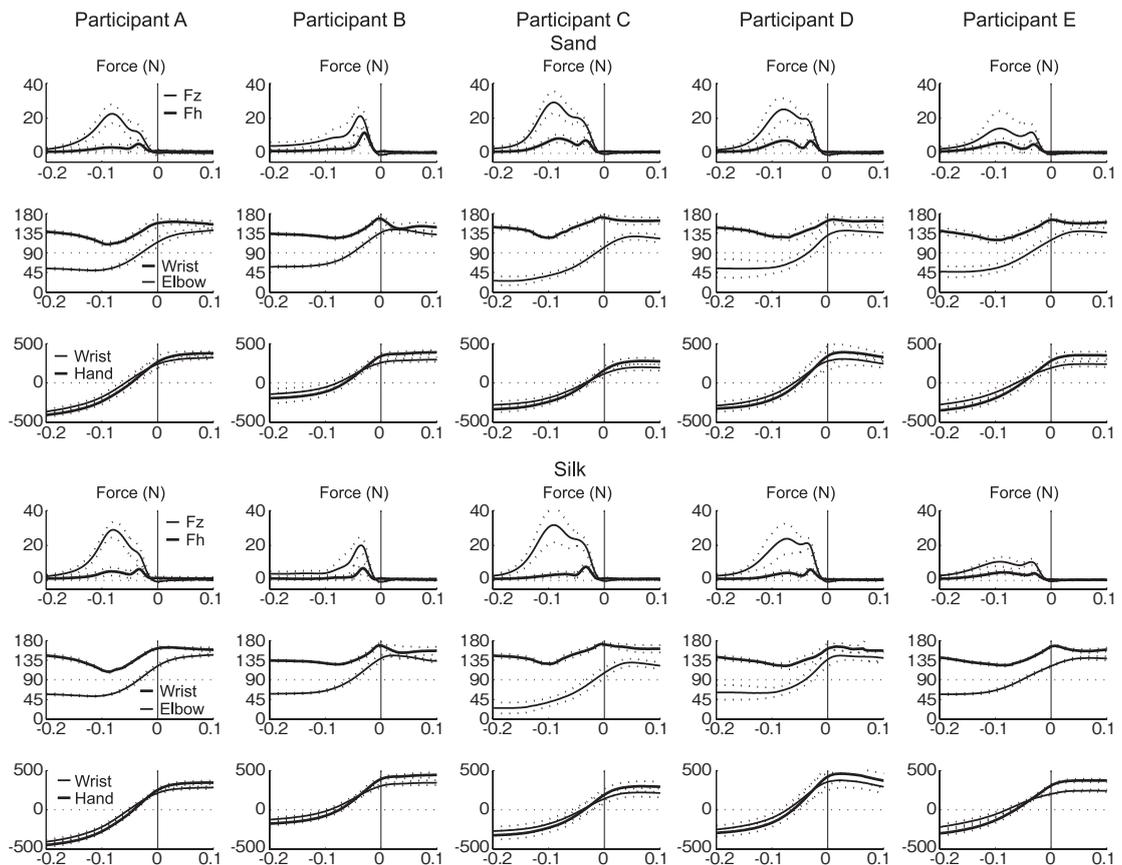


図 6 各実験参加者のリリース力(Fz, Fh), 関節角度(手・肘関節), 投球方向の位置(手, 手首)の平均時系列

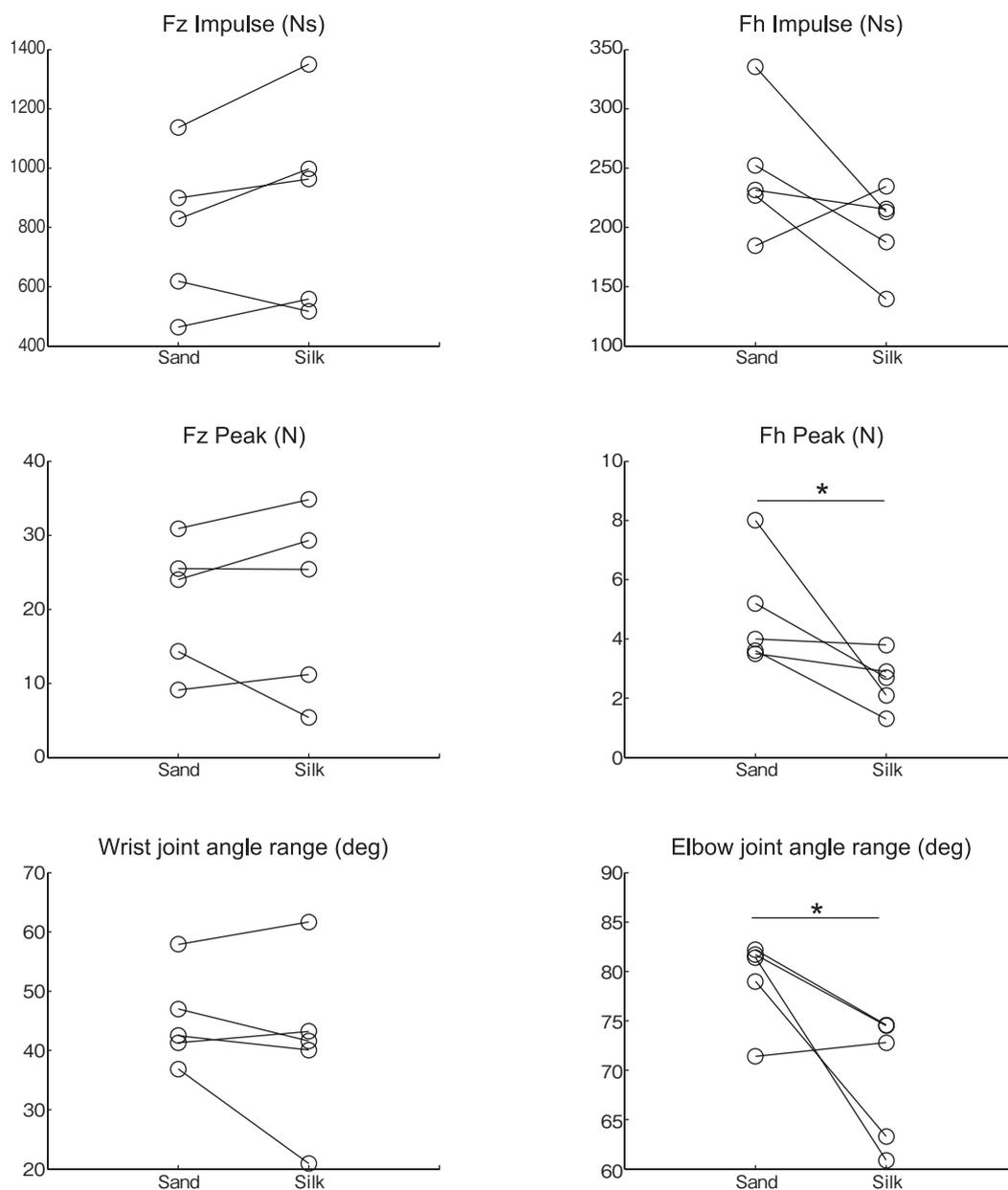


図7 各条件における各実験参加者のリリース力の力積, ピーク値, 関節可動範囲

狭かった (Sandpaper 条件: 79.1 deg, Silk 条件: 69.2 deg, $p=0.032$). つまり, 投擲物表面の肌理が細かくなり, 摩擦が小さくなることによって, 前腕の動きが小さくなるとともに, 投擲物の表面に水平方向に加わる力が小さくなることを示唆している.

2.3 リリース力とキネマティクスの時間的關係

図 8A にリリース前の Fz のピークに対する Fh のピークとの時間差 ($\Delta Fz - Fh$), 図 8B にリリース前の Fz のピークに対して手の位置が手首の位置よりも投球方向に出た時点との時間差 ($\Delta Fh - wh$), 図 8C に前半の Fz のピークに対する手関

節最大背屈時との時間差 ($\Delta Fz - w$) の、それぞれのヒストグラムを示した。

まず、リリース前の Fz のピークを基準に、 Fh のピークの出現時点を見ると、 Fh のピークの方がリリースに近い。その時間遅れはほぼ 15ms 以内であったが、 Fh が Fz に先行した例はほとんどなかった。つまり、リリース前に投擲物への垂直方向の力を加えたのち、最終的には水平方向の力が加わっていたことがうかがえる。この力は、投擲物表面に平行に作用する力で、主に投擲物の回転にかかわる力と考えられる¹¹⁾。今回の実験では中指をセンサ部に乗せたので、リリース前の 20 ~ 30ms のところで、中指が投擲物から離れる直前に加えている力と考えられる。

また、このリリース前の Fz のピークを基準に、手と手首の位置関係から、手の方が手首よりも投球方向に出た時点を見ると、ここでも Fz のピークの直後 30ms 以内が多くなっていた。このことは、リリース前に手あるいは、指が発揮する投擲物に垂直方向に加える力はほとんどないことを示唆している。

逆に、投動作前半に見られた Fz のピークは、手関節の最大背屈時点とほぼ同じであった。つまり、投擲物に垂直方向に加える力が最大になる時点では、肘が投球方向に先行し、投擲物を持つ手が後方に置かれている状態、いわゆるムチがしなった状態であると考えられる。

しかしながら、これらのリリース力とキネマティクスとの間の時間的關係については、投擲物の肌理による違いは認められなかった。これは、今回の実験では、結果的に正確性を重視し、投擲物の初速度に肌理による違いがみられなかったことが一つの原因であると考えられる。

3. まとめ

本研究では、感覚運動制御の観点から投動作を理解するために、肌理の異なる投擲物の投動作を

観察した。具体的には、絹と紙やすりという肌理の異なる 2 種類の投擲物を用いて、投動作中に発揮される中指が投擲物の垂直方向に働く力と表面の水平方向に働く力を計測した。さらに、投動作中の上肢の動きを記録した。その結果、ボール初速度、垂直方向に働く力のピーク値と力積、手関節可動範囲には肌理による違いは認められなかったが、水平方向に働く力のピーク値と、肘関節の可動範囲に差が認められた。つまり、肌理が細かく、摩擦が少ない投擲物の方が、水平方向に働く力のピーク値が小さく、肘関節の可動範囲が小さかった。

また、投擲物に垂直に働く力は二峰性を示し、最初のピークはリリース前の 100ms 以内に見られ、手関節の最大背屈時とほぼ一致していた。リリース前の二番目のピークはリリース前の 30ms 以内に見られ、投擲物の水平方向に働く力のピークに先行しており、これは手が、手首よりも投球方向に先行する時点とも一致していた。したがって、これらの力発揮パターンは、投擲物を前方へ推進するために働く力と、投擲物に回転を与える力に対応するものと考えられた。

これらのことから、投動作においては、リリース前のわずか 30ms 以内まで、投擲物の肌理に応じた運動制御が行われ、「巧みな投げ」を実現していることが示唆された。ただ、この時間は投射距離にも依存し、投射速度によりさらに短いことが考えられる。今回の研究では、有線での計測であったため、このことが課題の制約となった。今後は無線での計測を可能にすることで、より多様な投動作における感覚運動制御の解明が期待される。

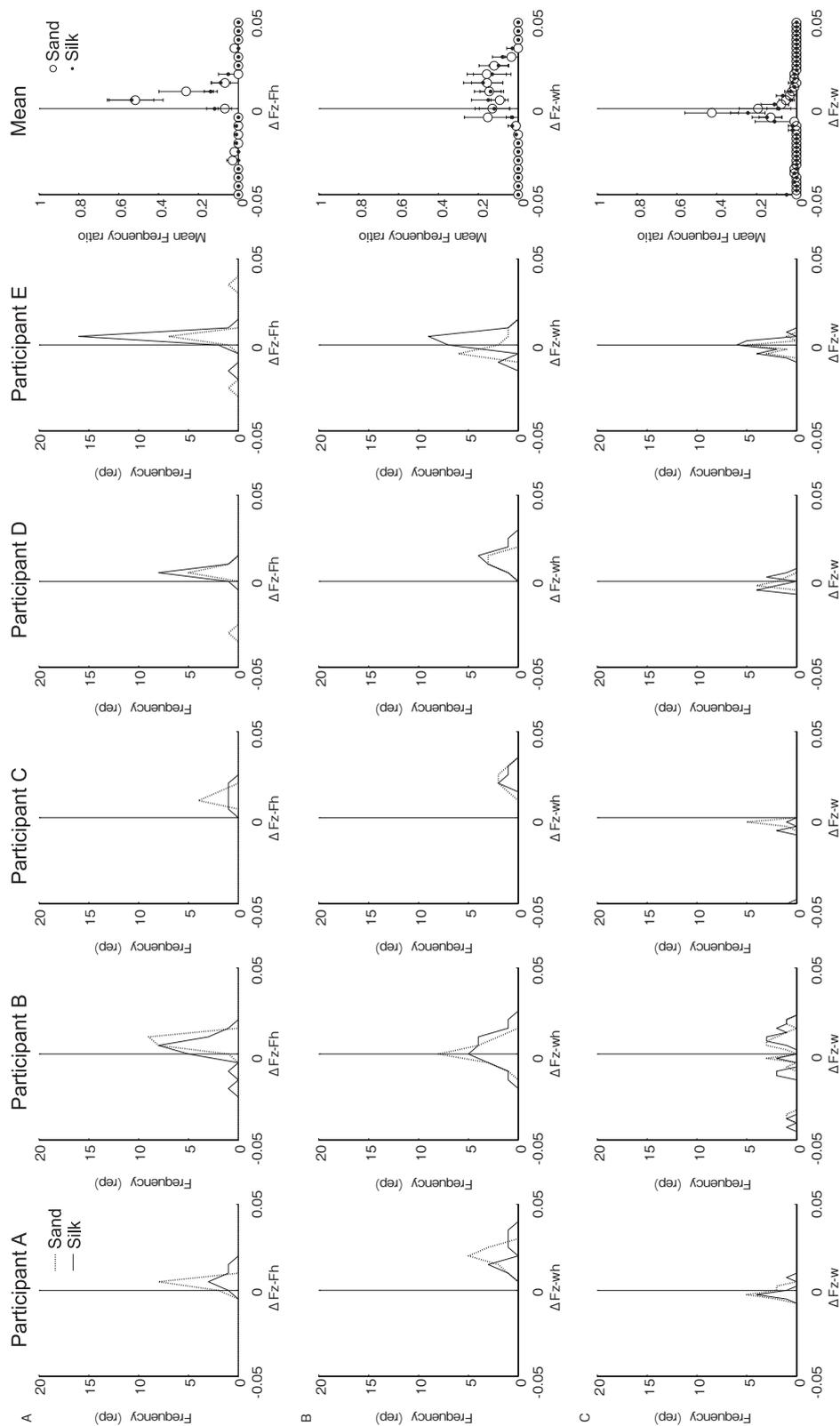


図8 投射前のFzのピークに対するFhのピーク時(上段), 投射前のFzのピークに対して手の位置が手首の位置よりも
 投球方向に出た時点(中段), 前半のFzのピークに対する手関節最大背屈時(下段)のヒストグラム

謝 辞

本研究に対し助成を受け賜りました，公益財団法人石本記念デサントスポーツ科学振興財団に厚くお礼申し上げます。また，実験遂行ならびに解析に多大なる協力をいただいた名古屋大学の横山慶子氏，ボールへの力覚センサ取り付けのための加工を行っていただいた澤木弘二氏にお礼を申し上げます。

文 献

- 1) Bingham P.M., Human uniqueness: a general theory. *The Quarterly Review of Biology*, **74**, 133-169 (1999)
- 2) Bingham P.M., Human evolution and human history: a complete theory. *Evolutionary Anthropology*, **9**, 248-257 (2001)
- 3) Calvin W. H. Did throwing stones shape hominid brain evolution? *Ethology and Sociobiology*, **3**, 115-124 (1982)
- 4) Crosby A.W., Throwing fire: projectile technology through history. New York: Cambridge University Press. (小沢 千重子 訳 (2006). 『飛び道具の人類史—火を投げるサルが宇宙を飛ぶまで—』. 東京: 紀伊國屋書店.) (2002)
- 5) Young R.W., Evolution of the human hand: the role of throwing and clubbing. *Journal of Anatomy*, **202**, 165-174 (2003)
- 6) Griffiths H.E., Treatment of the injured workman. *Lancet*, **241**, 729-733 (1943)
- 7) Napier J.R., The prehensile movements of the human hand. *Journal of Bone and Joint Surgery*, **38B**, 902-913 (1965)
- 8) Marzke M.W., Joint functions and grips of the Australopithecus afrensis hand, with special reference to the region of the capitate. *Journal of Human Evolution*, **12**, 197-211 (1983)
- 9) 桜井 伸三 (編), 『投げる科学』. 東京: 大修館書店 (1991)
- 10) Hore J., Watts S., Tweed D., MacDougall A., Control of finger grip forces in overarm throws made by skilled throwers. *Journal of Neurophysiology*, **86**, 2678-2689 (2001)
- 11) Kinoshita H., Obata S., Nasu D., Kadota K., Matsuo T., Finger force during baseball pitching. *Proceedings of International Society of Biomechanics in Sports*, 126-129 (2014)
- 12) Cadoret G., Smith A.M., Friction, not texture, dictates grip forces used during object manipulation. *Journal of Neurophysiology*, **75**, 1963-1969 (1996)
- 13) Hore J., Watts S., Tweed D., Errors in the control of joint rotations associated with inaccuracies in overarm throws. *Journal of Neurophysiology*, **75**, 1013-1025 (1996)
- 14) Hore J., Watts S., Tweed D., Prediction and compensation by an internal model for back forces during finger opening in an overarm throw. *Journal of Neurophysiology*, **82**, 1187-1197 (1999)
- 15) Edgington E.S., Randomization test: third edition, revised and expanded. New York: Marcel Dekker, Inc (1995)
- 16) 橘 敏明『確率化テストの方法—誤用しない統計的検定』. 東京: 日本文化科学社 (1997)

車いすバスケットボール選手における不活動と
活動骨格筋の異所性脂肪量と皮下組織厚との関連
—超音波エコーを用いて下肢(不活動)骨格筋と
上肢(活動)骨格筋の異所性脂肪を同定する新たなる試み—

帝京平成大学 日置麻也
(共同研究者) 同 久米秀作

**Association of Ectopic Fat Content in Non-Active and Active Muscles with
Muscle or Subcutaneous Fat Thickness in Wheelchair Basketball Players:
New Trial for Identification of Ectopic Fat Content in Skeletal
Muscles of Lower (Non-Active) and Upper (Active) Limbs**

by

Maya Hioki, Shusaku Kume
Teikyo Heisei University

ABSTRACT

The present study aimed to determine the relationship between ectopic fat content and muscle or subcutaneous fat thickness of the upper arm and thigh in eight wheelchair basketball players (mean age, 41.0 ± 10.3 years). Echo intensity and muscle thickness of the biceps brachii (Bi) and rectus femoris (RF), and of subcutaneous fat at same sites were determined by ultrasonography. Echo intensity was taken as ectopic fat content. Echo intensity was calculated based on the mean of a gray scale. Echo intensity was significantly higher for RF than Bi ($p < 0.05$). Echo intensity significantly and inversely correlated with the muscle thickness of Bi and RF (both $p < 0.05$), whereas echo intensity and subcutaneous fat thickness of both muscles did not significantly correlate. A significant inverse association between echo intensity and

muscle thickness persisted in the RF ($p < 0.05$), but not in the Bi after controlling for age. These findings suggest that ectopic fat content correlates with muscle mass in the thigh muscles of male wheelchair basketball players.

要 旨

超音波エコーを用いて定量化した異所性脂肪と筋厚、皮下脂肪厚との関係について、上腕部と大腿部において検討した。車いすバスケットボール男性選手8名(平均年齢 41.0 ± 10.3 歳)において、右上腕前面60%遠位の上腕二頭筋(Bi)と大腿中央の大腿直筋(RF)のエコー強度、筋厚と同部位の皮下脂肪厚を測定した。異所性脂肪は、超音波を用いたエコー強度により定量化した。エコー強度はグレースケールを基に筋内の領域に含まれる全てのピクセルの平均値を算出した。RFはBiと比較して、エコー強度は有意に高値を示した($p < 0.05$)。RFとBiのエコー強度と筋厚は有意な負の相関関係を認めしたが(ともに $p < 0.05$)、エコー強度と皮下脂肪厚の関係は両筋ともに両者間の関係を認めなかった。年齢を制御変数とした偏相関係数では、RFのエコー強度と筋厚との間に有意な負の相関関係を認めしたが($p < 0.05$)、Biでは両者間の関係を認めなかった。以上の結果から、大腿部において、異所性脂肪量と筋量は関連していることが示唆された。

緒 言

生体内において、脂質は皮下脂肪などの脂肪組織に蓄えられる。しかしながら、脂質が脂肪組織以外の肝臓、心臓あるいは骨格筋に、異所性に蓄積されることがある。このような脂肪組織は異所性脂肪と呼ばれており、肥満や2型糖尿病との関連性が指摘されている¹⁷⁾。ヒト骨格筋において異所性脂肪の蓄積が認められる代表的なものでは、脊髄損傷などにより身体活動が制限され

た人々の大腿部の萎縮した筋^{11, 12)}、あるいは加齢に起因した萎縮筋³⁾で認められる。それゆえ、異所性脂肪の蓄積と筋萎縮(筋量の減少)、皮下脂肪量の増加は相互に関連しているものと考えられる。

車いすスポーツに代表される車いすバスケットボールでは、有酸素性と無酸素性の能力が必要とされるスポーツである^{5, 10, 16)}。また、車いす駆動によるターンやダッシュだけでなく、敵に対するブロックやボールをゴールへ入れるなど、全てのプレーが上肢で行われるスポーツである¹⁸⁾。このような車いす駆動を含めた全てのプレーの動力源となるのが上肢の筋群である。車いすアスリートは健常成人と比較して、上腕部の筋量が多く、異所性脂肪量は少ない。一方、大腿部の異所性脂肪量は多く、筋量は少ないことが報告されており¹⁵⁾、このことは、車いすスポーツを行っている人々の骨格筋系組織を構成する筋量、異所性脂肪量、皮下脂肪量は上肢と下肢で大きく異なることを示めている。そこで我々は、車いすスポーツ選手では、異所性脂肪量と筋量、皮下脂肪量の関連性は上肢と下肢で異なると考えた。

本研究は、上腕部と大腿部における異所性脂肪量と筋量、皮下脂肪量との関連を明らかにすることを目的とした。

1. 実験方法

1.1 対象者

対象者は、日本車いすバスケットボール連盟に所属する車いすバスケットボール男性選手8名であった。内訳は、脊髄損傷を伴う選手6名(損傷レベルの範囲、胸椎3～腰椎1)、右下腿切断の

選手1名, 脳性麻痺の選手1名であった。右下腿切斷の選手1名は, 日常の移動手段は義足による歩行が可能であった。その他の選手は, 日常の移動手段は車いすを利用していた。本対象者の日常生活は, 自立していた。研究に先だって, 本研究の概要, 目的, 研究に伴う危険性, 研究から得られる有効について説明し, 書面において同意を得た。本研究は, 帝京平成大学の生命倫理委員会の承認を得て実施された。

1.2 超音波

超音波法の測定手順については我々の先行研究に従って実施された^{2,13)}。超音波装置(プロサウンド $\alpha 7$, 日立製作所製)を用いて, Bモード, 8.0-MHz, ゲイン 55dB; 深さ 8cm にて安静時における右上腕部遠位 60%, 右大腿部中央前面から5枚ずつ超音波画像を得た。測定肢位は, 背臥位にて, 上肢は肘関節伸展, 回外位, 下肢は膝関節角度 0-35° 位(完全伸展 = 0°)とし, 各対象者がリラックスして測定が行える膝関節角度に設定した。

1.3 エコー強度

異所性脂肪は, エコー強度によって定量化した。上腕二頭筋と大腿直筋においてエコー強度を測定した(図1)。5枚の画像から算出された5つのエコー強度のうち最大値と最小値は除外し, 残りの3枚の平均値をエコー強度の代表値として用いた。エコー強度は, Image JおよびNIH imageソフトウェア(National Institute of Health)を用いて以下の分析手順にて算出した。超音波装置内にDICOM(Digital Imaging and Communications in Medicine)形式で保存された画像ファイルをパーソナルコンピュータに取り込み, 筋内に関心領域を設定し, スムージング処理を施した。256階調のグレースケールを基に関心領域内に含まれる全てのピクセルの平均値を算出した。関心領域は視覚的観察により骨や筋膜を除外し, できるだけ

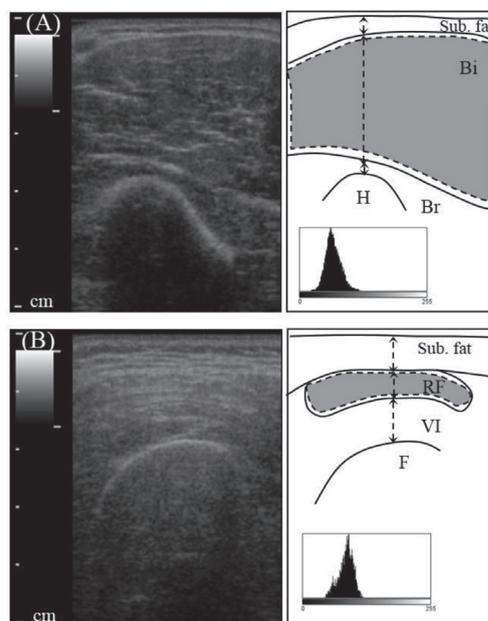


図1 Representative ultrasonographic image of upper arm (A) and thigh (B) of male wheelchair basketball player. Dotted line, region of interest for echo intensity; dotted arrow, muscle and subcutaneous fat thickness. Bottom panel, region of interest with gray-scale histograms. Bi, biceps brachii; Br, brachialis; F, femur; H, humerus; RF, rectus femoris; Sub. fat, subcutaneous fat; VI, vastus intermedius

全ての筋領域を含むように設定された。エコー強度は, 一人2回測定し, 1回目と2回目の変動係数は, 上腕二頭筋 4.6%, 大腿直筋 2.6% (n = 8)であった。

1.4 筋厚と皮下脂肪厚

筋量と皮下脂肪量は, 筋厚と皮下脂肪厚から推定した。筋厚と皮下脂肪厚は, 超音波画像上においてImageJを用いて測定した。筋厚は, 筋膜から大腿骨上の間, 皮下脂肪厚は, 皮膚の最も浅層部から筋膜上縁の間とした(図1)。全ての測定部位において画像は3枚撮影し, 3枚の平均値を筋厚, 皮下脂肪厚の値として用いた。

1.5 統計処理

全ての統計量は平均値と標準偏差で示した。上腕二頭筋と大腿直筋のエコー強度の比較については, マン・ホイットニーのU検定を用いて統計

表 1 Physical characteristics and body composition of eight male wheelchair basketball players

	Mean ± SD	Range
Physical characteristics		
Age (years)	41.0 ± 10.3	30 - 62
Duration of injury to measurement (years)	16.5 ± 16.7	2 - 43
Time of sports activity (hour/week)	7.8 ± 2.8	3 - 12
Height (cm)	165.7 ± 8.1	154.0 - 177.8
Weight (kg)	59.5 ± 4.9	53.2 - 67.5
BMI (kg/m ²)	21.7 ± 1.9	19 - 24
Waist circumference (cm)	77.7 ± 5.4	67.0 - 83.0
Skeletal muscle thickness		
Biceps brachii (cm)	2.3 ± 0.3	1.9 - 2.6
Brachialis (cm)	0.6 ± 0.3	0.2 - 1.0
Upper arm muscles (cm)	2.9 ± 0.3	2.4 - 3.4
Rectus femoris (cm)	1.3 ± 0.6	0.5 - 2.0
Vastus intermedius (cm)	0.8 ± 0.3	0.6 - 1.6
Thigh muscles (cm)	2.2 ± 0.8	1.4 - 3.6
Subcutaneous fat thickness		
Upper arm (cm)	0.2 ± 0.1	0.1 - 0.4
Thigh (cm)	0.7 ± 0.2	0.4 - 1.0

Upper arm muscles include biceps brachii and brachialis; thigh muscles include rectus femoris and vastus intermedius

解析を行った。また、エコー強度と筋厚、皮下脂肪厚との関係性の分析にはスピアマンの順位相関係数を用いた。さらに、エコー強度と筋厚、皮下脂肪厚との関係性に有意性が認められた場合については、年齢で調整した両者間の関係性の確認として、偏相関係数を用いて統計解析を行った。有意水準は5%未満とした。

2. 実験結果

表 1 は、対象者 8 名の身体特性および身体組成を示した。

図 2 はエコー強度における上腕二頭筋と大腿直筋の比較を示した。エコー強度において大腿直筋は上腕二頭筋と比較して有意に高値を示した ($p < 0.05$)。

図 3 は上腕二頭筋と大腿直筋のエコー強度と筋厚の関係を示した。上腕二頭筋におけるエコー強度と筋厚の間に有意な負の相関関係が認められた ($r_s = -0.71, p < 0.05$)。また、大腿直筋におけるエコー強度と筋厚の間に有意な負の相関関係が認められた ($r_s = -0.76, p < 0.05$)。さらに、偏相関係数により、年齢を制御変数とし、エコー強度と筋厚の関係性について検討したところ、大腿直筋に

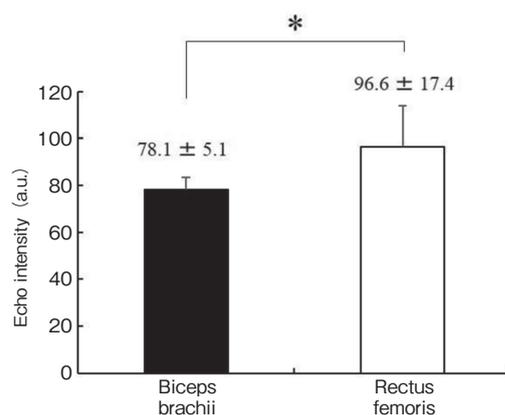


図 2 Comparison of echo intensity between biceps brachii and rectus femoris
* $p < 0.05$.

において有意な負の相関関係を認めたが ($r_s = -0.84, p < 0.05$)、上腕二頭筋においては両者間の関係を認めなかった ($r_s = -0.47, p = 0.28$) (表 2)。

図 4 は、上腕二頭筋と大腿直筋のエコー強度と皮下脂肪厚の関係を示した。上腕二頭筋、大腿直筋ともにエコー強度と皮下脂肪厚の間に有意な相関関係を認めなかった ($r_s = 0.64, p = 0.09; r_s = -0.14, p = 0.73$)。

3. 考察

本研究は、車いすバスケットボール選手を対象

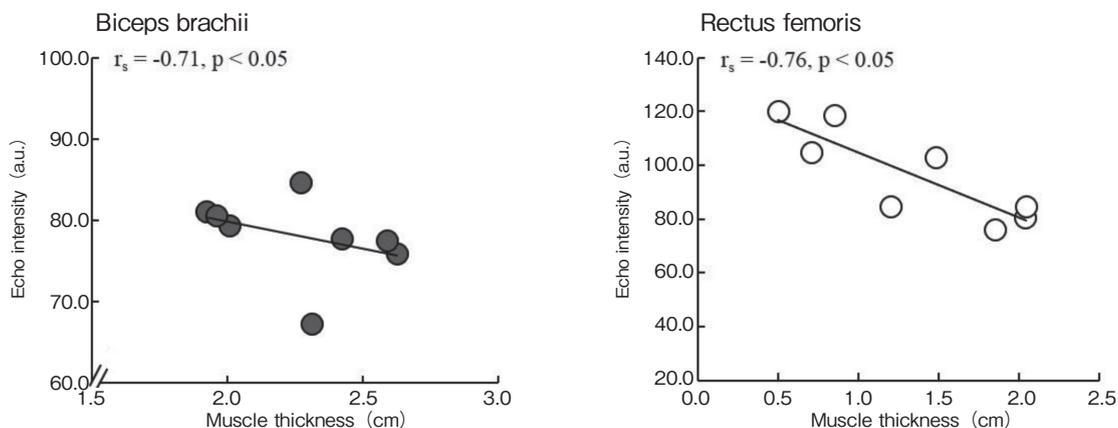


図3 Relationship between echo intensity and muscle thickness.
a.u., arbitrary units.

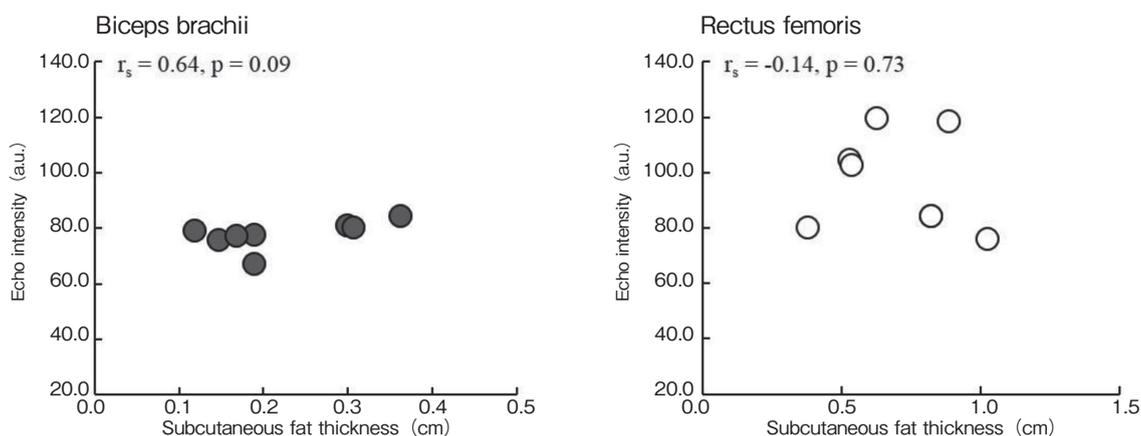


図4 Relationship between echo intensity and subcutaneous fat thickness.
a.u., arbitrary units.

表2 Partial correlation coefficients between echo intensity and muscle thickness for biceps brachii and rectus femoris

Control variables		Partial correlation coefficients with muscle thickness
Echo intensity		
Biceps brachii	Age	-0.47
Rectus femoris	Age	-0.84*

*p<0.05

に、上腕部と大腿部のエコー強度により定量化した異所性脂肪と筋厚、皮下脂肪厚との関係性について検討した。エコー強度において、大腿直筋は上腕二頭筋と比較して有意に高値を示した。上腕二頭筋、大腿直筋ともに、エコー強度と筋厚との間に、有意な負の相関関係を認めた。さらに、年齢を制御変数とした偏相関係数を用いて検討した

ところ、大腿直筋のエコー強度と筋厚との間に有意な負の相関関係を認めたが、上腕二頭筋では両者間の関係を認めなかった。また、両筋ともにエコー強度と皮下脂肪厚の間には有意な相関関係を認めなかった。以上のことから、大腿部の異所性脂肪量と筋量は関連していることが示唆された。

本研究はエコー強度を用いて異所性脂肪を定量化し、上腕二頭筋と大腿直筋のエコー強度を比較したところ、大腿直筋のエコー強度は、上腕二頭筋のエコー強度と比較して有意に高値を示した。この結果は、磁気共鳴映像法 (magnetic resonance imaging, MRI) を用いて異所性脂肪を定量化した

結果¹⁵⁾と一致していた。脊髄損傷後では、骨格筋の不活動状態が誘因で、急速な下肢筋群の筋萎縮や異所性脂肪の増加が引き起こされることが知られている^{6, 9, 11-12)}。Mojtahediら¹⁵⁾は、車いすアスリートを対象に、MRIを用いて上腕部と大腿部の筋量と異所性脂肪量を測定した。その結果、大腿部では筋量に対し異所性脂肪量は平均13%、上腕部では筋量に対し異所性脂肪量は平均0.4%を示し、大腿部は上腕部と比較して異所性脂肪は高値を示した。さらに、車いすアスリートと健常成人の異所性脂肪量を比較したところ、車いすアスリートは、健常成人と比較して、大腿部の異所性脂肪は有意に高値を示し、上腕部の異所性脂肪は有意に低値を示した。健常者が行うバスケットボールでは、下肢の大筋群が、走行の動力源となるのに対し、車いすバスケットボールでは、上肢の筋群が、車いす駆動の動力源となる。車いすバスケットボールでは、車いす駆動によるダッシュやターンだけでなく、相手に対するブロックやボールをゴールへ入れることなど、全てのプレーが上肢で行わなければならない¹⁸⁾。このようなスポーツ特性が、上肢の異所性脂肪量の減少を引き起こし、その結果、上肢と下肢の異所性脂肪量が顕著な差として示されたと推察される。以上のことから、本対象者において、大腿直筋の異所性脂肪量は上腕二頭筋の異所性脂肪量と比較して高値を示す、という先行研究と同様の結果が得られたものと考えられた。

上腕二頭筋、大腿直筋ともにエコー強度と筋厚は有意な相関関係を認めた。この結果は、エコー強度と筋厚の関係性を調べた我々の先行研究¹³⁾と一致した結果であった。安部と福永¹⁾は、日本の健常成人における大腿部筋厚(大腿直筋と中間広筋の和)を測定した。大腿部筋厚(平均値 ± SD)において、先行研究と本対象者の値を比較したところ、本結果(2.2 ± 0.8cm)は、健常成人(4.7 ± 0.7cm)と比較して低値を示していた。この結

果から、本対象者の大腿部筋群は顕著な筋量の減少が引き起こされているものと推察される。さらに、本対象者は、年齢範囲(30歳~62歳)から判断して、対象者の筋は加齢による影響を受けていることが予測される。そこで、偏相関係数を用いて年齢を制御変数とし、エコー強度と筋厚の関係性を検討したところ、上腕二頭筋ではエコー強度と筋厚との間に有意な相関関係は示されなかった。これらは、中高齢者を対象とした我々の先行研究¹³⁾と一致した結果であり、上腕二頭筋ではエコー強度と筋厚の関係性は加齢による影響が介在していることを示唆している。一方、年齢による影響を取り除いても、大腿直筋ではエコー強度と筋厚との間に有意な相関関係を認めた。6週間のベッドレスト研究によると、ベッドレスト前と比較してベッドレスト後では、大腿部筋群の横断面積は14%減少を示した⁴⁾。これに対し、脊髄損傷6週間後の大腿部筋群の横断面積は、健常成人と比較して33%の低値を示し、脊髄損傷後では顕著な筋萎縮(筋量の減少)が示される¹²⁾。これらのことから、本対象者においても、顕著な筋萎縮とそれに伴う異所性脂肪の蓄積が示されたものと推察される。また、本対象者は、障害を受けてから測定までの期間の幅が2~43年であった。Gorgeyら¹²⁾によると、脊髄損傷から測定までの期間が長いほど大腿部における筋量の減少や異所性脂肪量の増加は顕著に認められる。一方、トレーニング期間が長い対象者の上腕部では、筋量の増加や異所性脂肪量の減少が予測される。これらのことから、障害を受けてから測定までの期間の違いが、本対象者の上腕部と大腿部の筋量や異所性脂肪量に影響している可能性も留意する必要がある。

本結果では、上腕二頭筋、大腿直筋ともに、エコー強度と皮下脂肪厚との間に有意な相関関係は認められなかった。先行研究^{9, 12, 14)}が示したMRIの横断画像を確認すると、脊髄損傷により

下肢に障害のある対象者は、健常成人と比較して皮下脂肪量は顕著に多いことが示されている。しかしながら、本対象者の値と先行研究の値¹⁾を比較したところ、上腕部の皮下脂肪厚では、本結果 ($0.2 \pm 0.1\text{cm}$) は、健常成人 ($0.5 \pm 0.1\text{cm}$) と比較して低値を示し、大腿部の皮下脂肪厚では、本結果 ($0.7 \pm 0.2\text{cm}$) と健常成人 ($0.7 \pm 0.2\text{cm}$) は同じであった。当初、我々が予測していた、本対象者の大腿部の皮下脂肪厚は健常成人と比較して高値を示すという結果とは異なっていた。車いすバスケットボールは、有酸素性、無酸素性能力を高める効果が得られる¹⁶⁾。このようなスポーツ特性が、エコー強度と皮下脂肪厚との関係に影響していたのかもしれない。

4. まとめ

本研究では、車いすバスケットボール選手を対象に、上腕部と大腿部において、エコー強度により定量化した異所性脂肪と筋厚、皮下脂肪厚との関連性について検討した。その結果、大腿直筋は上腕二頭筋と比較してエコー強度は有意な高値が示された。また、大腿直筋、上腕二頭筋ともに、エコー強度と筋厚との間に有意な相関関係を認めた。さらに、偏相関係数を用いて年齢を制御変数とし、両者の関係性を調べたところ、大腿直筋にのみ両者間に有意な相関関係を認めた。一方、上腕二頭筋、大腿直筋ともにエコー強度と皮下脂肪厚の間に有意な相関関係は認められなかった。以上の結果から、大腿部の異所性脂肪量と筋量は関連していることが示唆された。

我々は、車いすバスケットボール選手を対象に、簡易的に評価することができる超音波を用いて、異所性脂肪を定量化することを試みた。車いすでの生活は、身体活動量の低下をもたらし、動脈硬化や生活習慣病のリスクを増加させる^{7,8)}。また、生活習慣病の進展と異所性脂肪の蓄積との関連が指摘されており、車いすスポーツは身体活動量の

低下予防の一つとして重要な役割を果たしている。本研究で得られた結果は、車いすスポーツを行っている選手だけでなく日常生活において車いすを利用している人々にとって有益な情報になるものと考えられる。

謝 辞

本研究の遂行にご助成賜りました公益財団法人石本記念デサントスポーツ科学振興財団に心よりお礼申し上げます。また、本研究にご協力頂いた、車いすバスケットボール選手の皆様、千葉市ハーモニープラザ・障害者相談センターおよび障害者福祉センターのスタッフの皆様、愛知淑徳大学健康医療科学部・池上康男先生、帝京平成大学健康医療スポーツ学部・小林康孝先生、東海学園大学健康栄養学部・松島佳子先生に深く感謝致します。

文 献

- 1) 安部孝, 福永哲夫: 日本人の体脂肪と筋肉分布. 杏林書院, 146-148 (1995)
- 2) Akima H., Hioki M., Yoshiko A., Koike T., Sakakibara H., Takahashi H., Oshida Y.: Intramuscular adipose tissue determined by T1-weighted MRI at 3T primarily reflects extramyocellular lipids. *Magn. Reson. Imaging*, **34**: 397-403 (2016)
- 3) Akima H., Yoshiko A., Hioki M., Kanehira N., Shimaoka K., Koike T., Sakakibara H., Oshida Y.: Skeletal muscle size is a major predictor of intramuscular fat content regardless of age. *Eur. J. Appl. Physiol.*, **115**: 1627-1635 (2015)
- 4) Berg H.E., Larsson L., Tesch P.A.: Lower limb skeletal muscle function after 6 wk of bed rest. *J. Appl. Physiol.*, **82**: 182-188 (1997)
- 5) Bhambhani Y.: Physiology of wheelchair racing in athletes with spinal cord injury. *Sports Med.*, **32**: 23-51 (2002)
- 6) Castro M.J., Apple D.F., Jr. Hilleagass E.A., Dudley G.A.: Influence of complete spinal cord injury on skeletal muscle cross-sectional area within the first 6 months of injury. *Eur. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol.*, **80**: 373-378 (1999)

- 7) Dolbow D.R., Gorgey A.S.: Effects of Use and Disuse on Non-paralyzed and Paralyzed Skeletal Muscles. *Aging Dis.*, 7: 68-80 (2016)
- 8) Dolbow D.R., Gorgey A.S., Gater D.R., Moore J.R.: Body composition changes after 12 months of FES cycling: case report of a 60-year-old female with paraplegia. *Spinal Cord*, 52 Suppl 1: S3-4 (2014)
- 9) Elder C.P., Apple D.F., Bickel C.S., Meyer R.A., Dudley G.A.: Intramuscular fat and glucose tolerance after spinal cord injury--a cross-sectional study. *Spinal Cord*, 42: 711-716 (2004)
- 10) Goosey-Tolfrey V.L., Leicht C.A.: Field-based physiological testing of wheelchair athletes. *Sports Med.*, 43: 77-91 (2013)
- 11) Gorgey A.S., Dolbow D.R., Dolbow J.D., Khalil R.K., Castillo C., Gater D.R.: Effects of spinal cord injury on body composition and metabolic profile - part I. *J. Spinal Cord Med.*, 37: 693-702 (2014)
- 12) Gorgey A.S., Dudley G.A.: Skeletal muscle atrophy and increased intramuscular fat after incomplete spinal cord injury. *Spinal Cord*, 45: 304-309 (2007)
- 13) 日置麻也, 鳥岡清, 柴田優子, 秋間広: 中高齡女性における筋内脂肪指標と筋機能および筋形態との関係. *トレーニング科学*, 24: 261-269 (2012)
- 14) McCully K.K., Mulcahy T.K., Ryan T.E., Zhao Q.: Skeletal muscle metabolism in individuals with spinal cord injury. *J. Appl. Physiol.*, 111: 143-148 (2011)
- 15) Mojtahedi M.C., Valentine R.J., Arngrimsson S.A., Wilund K.R., Evans E.M.: The association between regional body composition and metabolic outcomes in athletes with spinal cord injury. *Spinal Cord*, 46: 192-197 (2008)
- 16) Schmid A., Huonker M., Stober P., Barturen J.M., Schmidt-Trucksass A., Durr H., Volpel H.J., Keul J.: Physical performance and cardiovascular and metabolic adaptation of elite female wheelchair basketball players in wheelchair ergometry and in competition. *Am. J. Phys. Med. Rehabil.*, 77: 527-533 (1998)
- 17) Szendroedi J., Roden M.: Ectopic lipids and organ function. *Curr. Opin. Lipidol.*, 20: 50-56 (2009)
- 18) Wang Y.T., Chen S., Limroongreungrat W., Change L.S.: Contributions of selected fundamental factors to wheelchair basketball performance. *Med. Sci. Sports Exerc.*, 37: 130-137 (2005)

日常生活におけるコンプレッションウェア 着用効果について

一関工業高等専門学校 鈴木 明 宏

Study on Wearing Effect of Compression Garment in Daily Living

by

Akihiro Suzuki

*National Institute of Technology,
Ichinoseki College*

ABSTRACT

[Background] There are many reports of effects of compression wear, mainly in the case of high intensity exercise, such as reduction of heart rate and muscle pain. There are a few reports on this effect in daily life. [Purpose] Verify daily life activity state, [Method] Ten healthy adult men aged 20-50years rested after walking with and without wearing compression wear for 2minutes. Heart beat, brain waves, and salivary amylase during that period were measured. [Result] By wearing the compression wear, there was a significant difference in the activity of the parasympathetic nerve and an (EEG) wave. There was no significant difference in salivary amylase.

[Conclusion] Psychological relaxation and arousal effect were demonstrated by wearing compression wear when resting after exercise for a few minutes such as seen in daily life behavior.

要 旨

【背景】これまで、コンプレッションウェアの着用効果として、高強度運動において、心拍数の減少や、運動後着用によって筋痛の軽減等、主に高強度運動における効果の報告が多く、日常生活における着用効果の報告が少ない。【目的】日常生活の活動状態において、コンプレッションウェアの着用効果を検証する。【方法】20～50才代の健常成人男性10名について、コンプレッションウェア着用時と非着用時において、2分間歩行後休息しそのときの心拍、脳波、唾液アミラーゼを測定した。【結果】コンプレッションウェアの着用によって、副交感神経の活性や脳波β波の増加に有意な差が見られた。唾液アミラーゼに関しては有意な差はなかった。【結論】日常生活行動のような軽度な数分間運動後の休息時、コンプレッションウェア着用によって、精神的ストレス緩和や筋疲労回復傾向が見られた。

緒 言

近年スポーツを行う際にコンプレッションウェアを着用する人が増えている。コンプレッションウェアは、身体のそれぞれの位置に適した着圧を与えることによって、筋肉の振動や吸汗速乾等によってストレスを軽減させ運動能力を効率的に引き出すことができるといわれている。これまで、コンプレッションウェアの着用効果として、高強度運動において、心拍数の減少(5～7%)、ラグビーの試合後CK値が低下(リカバリーが早い)、フットボール試合後着用によって筋痛が軽減、等、主に高強度運動における効果の報告が多く¹⁾、日常生活における着用効果の報告は少ない。そこで、本研究では、日常生活の活動状態での着用効果を検証することを目的とした。

ところで、日常生活における身体活動の継続時間に関しては、次のような報告がある。Whittら

は、African-American成人女性55名を対象に8日間の行動を調べ、中高強度の身体活動の60%以上が継続時間1分未満であったと報告している²⁾。Baquetらは、8～10歳の子供34名を対象に1週間の行動を調べ、低強度の身体活動が90%を占め、その90%が継続時間3分未満であったと報告している³⁾。また、綾部らは、70名の邦人女性1週間の行動を調べ、低強度の身体活動が中高強度身体活動に比べて一番頻度が多い、運動強度によらず継続時間が30秒未満の身体活動が90%を占めたと報告している⁴⁾。以上のように様々な年代、環境において、日常生活の身体活動は数分未満の短時間活動が大部分を占めるといふ共通の傾向があることがわかる。そこで本研究では、日常生活行動において頻度の高い運動である、数分間の歩行に着目し、心拍、脳波、唾液アミラーゼを測定し、日常生活行動におけるコンプレッションウェア着用の効果を検証した。

1. 実験方法

1.1 対 象

健常成人男性10名(年齢 33 ± 15 歳、身長 169 ± 5 cm、体重 62 ± 7 kg、平均 \pm 標準偏差)を対象とした(表1)。全ての被験者には実験の主旨を紙面及び口頭にて説明し、研究に参加する同意を得て実験を行った。実験室は、室温25℃の条件で行った。実験前日の飲酒、高強度の運動は禁止した。本実験はヘルシンキ宣言に則り、被験者のインフォームド・コンセントを得て行った。また、一関工業高等専門学校研究倫理審査委員会の承認を得た。

1.2 測定方法

コンプレッションウェア上下(RY400 SKINS International Trading AG, オーストラリア)を着用または非着用し、トレッドミル(Motorized Treadmill7550, Power First Fitness International

表 1 被験者の属性

No.	身長 (cm)	体重 (kg)	胸囲 (cm)	BMI	年齢	性別
1	168	60	85	21	55	男
2	174	67	92	22	53	男
3	175	67	94	22	45	男
4	162	65	90	25	45	男
5	169	51	83	18	32	男
6	166	58	82	21	22	男
7	172	61	90	21	20	男
8	165	54	82	20	20	男
9	175	74	92	24	19	男
10	166	63	86	23	20	男
平均	169	62	88	22	33	
標準偏差	5	7	5	2	15	

Co. Ltd, 台湾) を用いて、歩行速度 50m/min で平地歩行を 2 分間行い、その後休息 3 分間を立位静止という行動を 1 サイクルとして、計 3 回行った (図 1)。コンプレッションウェアの着用 / 非着用の順番は被験者によりランダムに行い、その順番による影響を排除した。測定状況を図 2 に示す。



図 1 実験プロトコル



図 2 測定状況

1.3 測定装置

心拍計 (myBeat, ユニオンツール株式会社, 日本) の電極を胸部に取り付け心拍を測定した (図 3)。脳波計 (COMET, GRASS-Technologies, USA) の電極を額及び首すじに張り脳波を測定した (図 4)。3 サイクル測定後、唾液アミラーゼ計 (唾液アミラーゼモニタ, ニプロ株式会社, 日本) を使用し、唾液アミラーゼを測定した (図 5)。



図 3 心拍計及び電極装着状況



図 4 脳波計及び電極装着状況



図5 唾液アミラーゼモニター及び測定状況

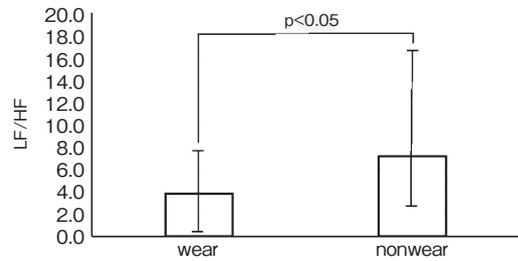


図6 心拍変動 (LF/HF) の測定結果

1.4 統計解析

各項目の測定結果は平均値 ± 標準偏差で示した。コンプレッションウェア着用, 非着用の比較はt検定を行い, 有意水準は $p < 0.1$ を有意とした。

2. 結果

心拍変動 (LF/HF) の測定結果を表2及び図6, 脳波の測定結果を表3及び図7(a)~(d), 唾液アミラーゼの測定結果を表4及び図8に示す。

表2 心拍変動 (LF/HF) の測定結果

Subject	LF/HF	
	wear	nonwear
A	1.1	1.0
B	5.0	8.2
C	12.0	27.1
D	1.8	6.3
E	1.3	2.5
F	0.8	0.7
G	4.6	7.0
H	6.9	9.0
I	0.9	6.4
J	3.5	3.1
Mean	3.8	7.1
±S.D.	3.6	7.6

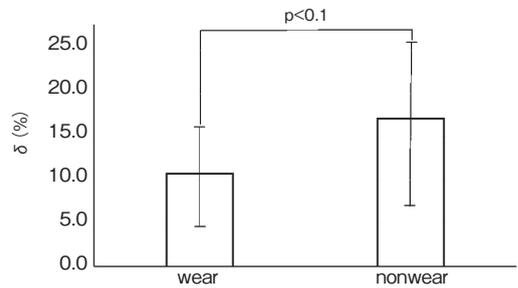


図7(a) 脳波 (δ) の測定結果

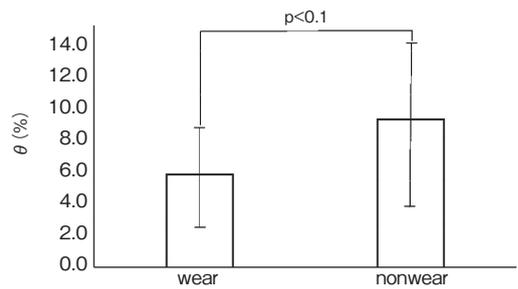


図7(b) 脳波 (θ) の測定結果

表3 脳波測定結果

Subject	δ		θ		α		β	
	wear	nonwear	wear	nonwear	wear	nonwear	wear	nonwear
A	8.0	12.9	11.6	7.8	7.9	5.3	16.5	16.2
B	8.2	3.8	2.0	7.5	17.7	13.8	23.8	18.3
C	22.2	8.5	3.3	7.4	7.9	8.9	12.3	14.8
D	8.5	21.2	7.7	6.5	11.2	9.5	19.8	10.3
E	23.3	26.2	7.5	4.3	7.8	13.8	18.5	16.3
F	9.5	20.5	17.5	7.7	6.7	7.3	9.5	13.0
G	2.2	9.8	8.2	5.5	8.8	10.5	32.2	15.2
H	6.5	12.0	6.5	3.9	8.0	16.1	27.2	23.4
I	9.5	17.8	4.2	4.3	15.8	7.0	19.7	22.3
J	9.5	38.2	4.0	4.5	7.3	3.7	20.0	8.7
Mean	10.7	17.1	7.2	5.9	9.9	9.6	19.9	15.8
±S.D.	6.7	10.0	4.6	1.6	3.8	4.0	6.7	4.7

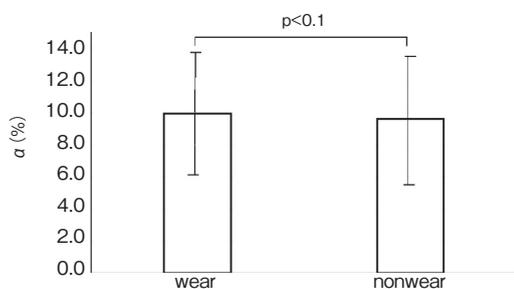


図7(c) 脳波(α)の測定結果

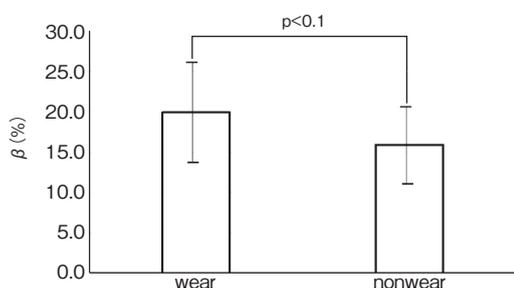


図7(d) 脳波(β)の測定結果

表4 唾液アミラーゼの測定結果

Subject	SAA[kU/l]	
	wear	nonwear
A	4.0	8.0
B	37.0	33.0
C	4.0	36.0
D	25.0	4.0
E	3.0	2.0
F	10.0	15.0
G	22.0	21.0
H	7.0	7.0
I	23.0	30.0
J	15.0	3.0
Mean	15.0	15.9
±S.D.	11.4	13.2

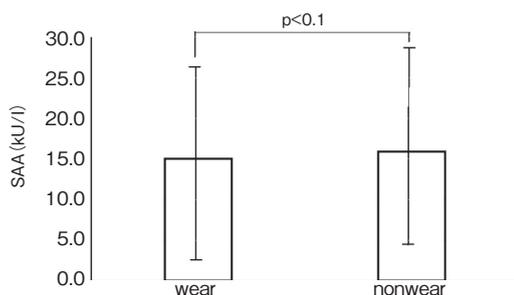


図8 唾液アミラーゼ測定結果

3. 考察

本研究は日常生活行動である数分間の短時間歩

行における、コンプレッションウェア着用効果を検討したものである。図7に示すように、コンプレッションウェア着用した場合は、非着用に比べて、有意にLF/HF値が下がるため、副交感神経が活性化しリラックス状態であると推定できる。次に図8に示す脳波状態から、コンプレッションウェア着用した場合は、非着用に比べて、β成分が大きく有意な傾向が見られ ($p < 0.1$)、他の成分では有意差がみられなかった。これは歩行後の立位静止しているときの脳波状態であるが、リカバリー期間として血液内の酸素供給による筋肉系の活性状態がコンプレッションウェア着用により見られたと推定される。次に図9に示す唾液アミラーゼについては、コンプレッションウェア着用・非着用とも有意差は見られなかった。2分間歩行程度の軽度な行動では、唾液アミラーゼが活性化するほどのストレスはどちらの場合も発生しないということである。

4. 結論

日常生活行動である数分間の短時間歩行後の状態は、コンプレッションウェアを着用することで、心理的にリラックスし、覚醒効果が高いと思われる。

謝辞

本研究を遂行するにあたり、研究助成を賜りました石本記念デサントスポーツ科学振興財団に心から感謝いたします。

実験及び実験データ整理を精力的に行った、一関工業高等専門学校 機械工学科5年 和賀 猛氏、専攻科1年 吉田 大成氏に感謝いたします。

文献

- 1) 高橋大輔 コンプレッションウェアの着用が運動及び休息時に与える影響について 仙台大学大学院スポーツ科学研究科修士論文集 12(2011)
- 2) Whitt M., S. Kumanyika, S. Bellamy, Amount and

- Bouts of Physical Activity in a Sample of African-American Women, *Med. Sci. Sports Exerc.*, **35**, No. 11, pp. 1887-1893 (2003)
- 3) Baquet G., Stratton G., Van Praagh E., Berthoin S., Improving physical activity assessment in children with high-frequency accelerometry monitoring: a methodological issue, *Preventive Medicine*, **44**, pp143-147 (2007)
- 4) 綾部 誠也, 青木 純一郎, 熊原 秀晃, 田中 宏暁, エクササイズガイド 2006充足者の日常身体活動の継続時間ならびに頻度, *体力科学*, **57**, pp577-586 (2008)

高強度運動時に認知機能の低下が起こるのはなぜか —脳血流と脳酸素動態からの検証—

福 岡 大 学 小見山 高 明
(共同研究者) 同 檜 垣 靖 樹
電 気 通 信 大 学 安 藤 創 一
明治安田厚生事業財団 須 藤 みず紀

The Effect of Intense Exercise on Cognitive Function: Focus on Influencing by Cerebral Blood Flow and Oxygenation

by

Takaaki Komiyama, Yasuki Higaki

Fukuoka University

Soichi Ando

The University of Electro-Communications

Mizuki Sudo

Meiji Yasuda Life Foundation of Health and Welfare

ABSTRACT

Cognitive function seems to decline during intense exercise. Concurrently, intense exercise decreases cerebral blood flow and cerebral oxygenation. Given that brain neuronal activity needs adequate oxygen delivery, decrease in cerebral blood flow and cerebral oxygenation may be associated with decline in cognitive function during intense exercise. The purpose of this study was to determine whether decrease in cerebral blood flow and cerebral oxygenation is associated with decline in cognitive function during intense exercise. Fifteen subjects (Age: 23.3 ± 1.8 yr, Height: 1.70

± 0.06 m, Weight: 64.4 ± 5.8 kg, BMI: 22.5 ± 1.9 m²/kg, peak oxygen uptake (peak $\dot{V}O_2$) : 47.3 ± 6.4 ml/min/kg) performed cognitive tasks at rest and during exercise on the cycle ergometer. Exercise intensities corresponded to 50% (moderate) and 80% (intense) of peak $\dot{V}O_2$, and exercise duration were 7 min, respectively. The cognitive tasks consisted of Spatial Delayed Response task and GO/NOGO task, which required working memory and executive function. Cognitive function was evaluated by accuracy rate and reaction time of the tasks. Middle cerebral artery mean velocity (MCA V_{mean}) and cerebral oxygenation were monitored continuously. Cerebral oxygenation was recorded by near infrared spectroscopy and was expressed as changes from baseline. Intense exercise significantly impaired accuracy of the cognitive task as compared with rest and moderate exercise (rest: $P < 0.05$, moderate $P < 0.01$). In contrast, reaction time in the cognitive task was not changed during intense exercise ($P = 0.31$). MCA V_{mean} significantly increased during moderate exercise compared with rest ($P < 0.01$). However, it significantly decreased during intense exercise compared with moderate exercise ($P < 0.01$). Cerebral oxygenation tended to decrease during intense exercise relative to rest ($P = 0.058$). These findings suggested that decreased in cerebral blood flow and cerebral oxygenation during intense exercise may be, least in part, associated with impairment in cognitive function.

要 旨

高強度運動時の認知機能の低下に関わる要因として、脳血流と脳酸素飽和度が関与している可能性がある。本研究では、15名の健常成人男性（年齢：23.3±1.8歳，身長：1.70±0.06m，体重：64.4±5.8kg，最高酸素摂取量：47.3±6.4ml/kg/min）を対象に、中強度及び高強度の運動中に認知課題を実施し、同時に中大脳動脈血流速度と前頭前野の脳酸素飽和度の測定を行い、高強度運動時の認知機能の低下と脳血流及び脳酸素飽和度の変化との関係性を明らかにすることを目的とした。

高強度運動時には、安静時及び中強度運動時と比較して認知課題の正解率は有意な低下が認められた（安静時： $P < 0.05$ ，中強度運動時： $P < 0.01$ ）。一方で反応時間に有意な差は認められな

かった（ $P = 0.31$ ）。脳血流速度は安静時と比較して中強度運動時に増加し（ $P < 0.01$ ）、高強度運動時では中強度運動時と比較して有意な低下がみられた（ $P < 0.01$ ）。脳酸素飽和度は安静時と比較して高強度運動時に低下する傾向が認められた（ $P = 0.058$ ）。従って、高強度運動時の脳血流や脳酸素飽和度の低下は、認知機能の低下に関与している可能性が示唆された。

緒 言

認知機能は、スポーツにおいて重要な役割を果たしている。例えば、サッカーやバスケットボールなどの球技種目においては、周囲の状況が変化していく中でも、素早く正確な判断をすることが求められる。つまり、状況判断を担う認知機能をスポーツ場面でいかに働かせるかがパフォーマンスを左右する一つの要因となる。しかし、スポー

ツ時には身体を動かしながら判断を行うことが多く、このように二つの動作を同時に行うことが要求される二重課題時には状況判断を行うことが難しくなることが考えられ、注意の分散が起こることが報告されている¹⁷⁾。特に運動強度が高くなれば、状況判断はより困難になることが予想され、高強度運動では認知機能が低下することが報告されている¹¹⁾。

脳の神経活動に必要なエネルギー維持のためには、酸素の供給は欠かすことができない。脳への酸素供給には脳血流量や脳の酸素飽和度が重要となる。脳血流量は、低強度から中強度までの運動では直線的に増加する^{8, 18, 19)}。しかし、運動強度が高くなると、過換気が起こることを主要因として脳血流は減少することが報告されている^{4, 8, 21)}。また、脳酸素飽和度は脳への酸素の需要と供給のバランスを示しており、脳酸素飽和度が低下することは、脳での相対的な酸素不足が起きていると考えられる。脳酸素飽和度においても、脳血流量と同様に高強度の運動時には低下することが報告されている^{4, 19)}。従って、高強度での運動中には、脳への血流と酸素レベルが認知機能を働かせるのに十分でなくなる可能性が考えられる。

認知機能と脳血流に関する研究は限られているが、高齢者において安静時の脳血流が少ない程、認知機能が低下していることが報告されている^{3, 13)}。つまり、脳血流の変化は、認知機能を十分に働かせるために重要な役割を担っていることが考えられる。しかし、高強度の運動時における脳血流や脳酸素飽和度の低下が認知機能にどのような影響を及ぼすかは明らかとなっていない。そこで本研究では、高強度運動時の脳血流と脳酸素動態の変化が認知機能に及ぼす影響を明らかにすることを目的とした。高強度運動時に起こる脳血流と脳酸素飽和度の低下が、認知機能の低下を引き起こすという仮説を立て検証を行った。

1. 研究方法

1.1 対象者

本研究では、**実験1**では15名(平均値 ± 標準偏差, 年齢 = 23.3 ± 1.8 歳, 身長 = 1.70 ± 0.06 m, 体重 = 64.4 ± 5.8 kg, 最高酸素摂取量 = 47.3 ± 6.4 ml/kg/min), **実験2**では7名(平均値 ± 標準偏差, 年齢 = 22.9 ± 1.7 歳, 身長 = 1.72 ± 7.0 m, 体重 = 62.7 ± 8.9 kg, 最高酸素摂取量 = 52.7 ± 4.9 ml/kg/min)の健常成人男性を対象とした。全ての被験者は、本研究の目的及び内容、安全性に関する十分なインフォームドコンセントを行った上で、書面にて実験参加の同意を得た。本実験は、福岡大学倫理委員会の承認を得た後に実施した(承認番号 15-02-01)。

1.2 実験手順

実験1は2日に分けて実施された。最初にすべての被験者は自転車エルゴメータ(エアロバイク 75XL III)を用いてランプ式漸増運動負荷試験を行い、最高酸素摂取量($\dot{V}O_{2peak}$)の測定を実施した。運動負荷試験は、1分間の10wattsでのウォーミングアップ後、1分間に20wattsずつ負荷を増加させていき、被験者が回転数を維持できなくなる(回転数が40rpmを下回る)まで実施した。運動負荷試験により得られた $\dot{V}O_{2peak}$ から中強度($\dot{V}O_{2peak}$ の50%に相当する強度)及び高強度($\dot{V}O_{2peak}$ の80%に相当する強度)の運動強度をそれぞれ算出した。

1回目の実験から少なくとも3日空けた別日に被験者は運動前の安静時、中強度及び高強度での運動中に認知課題を実施した。まず被験者は、自転車エルゴメータ上で座位安静にした状態で認知課題を実施した。課題終了後、被験者は自転車エルゴメータによる運動を開始した。運動は中強度及び高強度での運動を段階的に行い、それぞれ7分間実施した。それぞれの運動開始から3分後に

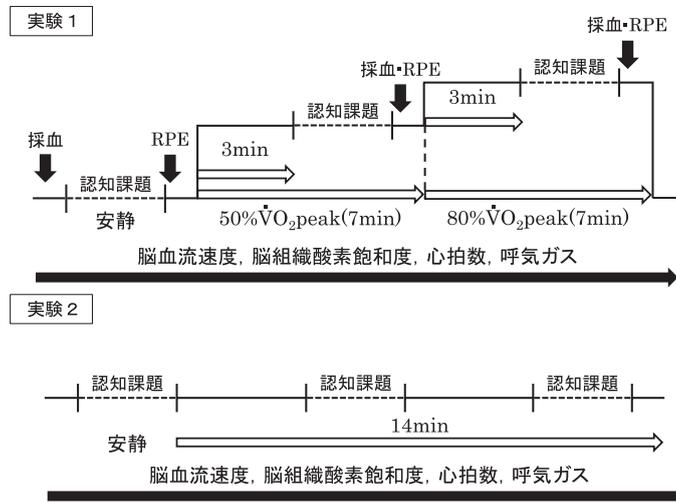


図1 実験プロトコル

認知課題を実施した (図1)。

実験2では、運動は行わずに自転車エルゴメータ上で座位安静を行い、実験1と同様のプロトコルを用いて認知課題を実施した (図1)。

1.3 測定項目

1.3.1 認知機能

認知機能の測定には、実行機能を評価する Go/NoGo 課題と作業記憶を評価する空間的遅延反応課題を組み合わせた課題を用いて、コンピューター上で実施した^{7,9,10)}。実行機能とは、目標を達成するために行動や思考を計画、調整、統合する脳の高次機能である。また、作業記憶とは、情報を一時的に保持し、必要に応じてその情報を適切にコントロールする機能である。Go/NoGo 課題では、被験者は提示される2種類の図形に対して、一方の図形ではボタンを離す (Go 反応)、また別の図形ではボタンを押した状態を維持する (No-Go 反応) ことが求められた。それぞれの試行後に、音刺激によって正誤フィードバックを行った。連続正解することにより、図形と反応の関係性が変わり、さらに連続正確することにより、提示される図形の組み合わせが変わるように設定した。空間的遅延反応課題では、被験者は8ヶ所

の内、1か所に提示される図形の位置を記憶し、その後記憶した図形の位置を回答することが求められた。これらの課題を組み合わせを行い(図2)、課題の試行数は全18試行とし、これらの課題の正解率および反応時間でそれぞれ評価した。

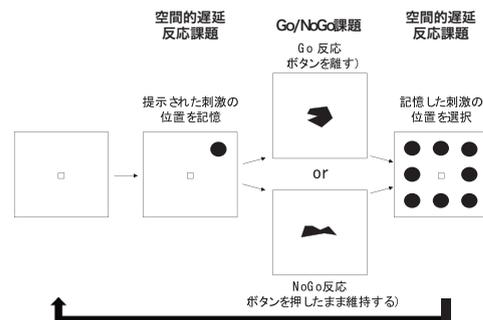


図2 認知課題の手順

1.3.2 中大脳動脈血流速度・脳酸素飽和度

中大脳動脈の平均血流速度 (Middle cerebral artery mean velocity :MCA V_{mean}) を2-MHzの経頭蓋超音波ドプラ法 (TCD-X, Atys Medical) によって測定した。測定は右側頭骨窓から行い、最適な波形が得られるように、プローブの位置や角度を調整した後、プローブの固定を行った。

また左前額部から近赤外線分光法 (BOM-L1 TRW, Omegawave) によって酸素化ヘモグロビ

ン (Oxy-Hb), 脱酸素化ヘモグロビン (Deoxy-Hb), 総ヘモグロビン (Total-Hb) の測定を行った. Total-Hb は Oxy-Hb + Deoxy-Hb によって算出され, Oxy-Hb と Total-Hb から脳組織酸素飽和度を算出した ($\text{Oxy-Hb} / \text{Total-Hb} \times 100$). また, 認知課題前の安静時に 30 秒間測定を行い, このときの脳酸素飽和度をベースラインとした. それぞれの認知課題時の脳酸素飽和度を平均化し, さらにベースライン時からの変化量を算出した.

1.3.3 血中乳酸濃度, 血糖値, 主観的運動強度

血中乳酸濃度(ラクテート・プロ 2 LT-1730, アークレイ), 血糖値(グルテストエブリ, 三和化学研究所)及び Borg Scale による主観的運動強度 (RPE) の測定を, 各認知課題前後に行った.

1.3.4 心拍数

実験中は連続的に心拍数の測定を行い (RS800CX, ポラール社製), 各認知課題時の平均心拍数を算出した.

1.3.5 呼気ガス

Breath by Breath 法を用いて生体ガス分析用質量分析装置 (ARCO-2000, アルコシステム) によって, 呼気ガスから換気量 ($\dot{V}E$), 酸素摂取量 ($\dot{V}O_2$), 二酸化炭素排出量 ($\dot{V}CO_2$), 呼気終末二酸化炭素分圧 ($P_{ET}CO_2$) の測定を行った. 呼気ガスのそれぞれの指標から, 各認知課題時の 1 分間の平均値を算出した.

1.4 統計処理

全てのデータは, 平均値 \pm 標準偏差で示した. MCA V_{mean} について, 実験 1 では 15 名中 7 名において, 高強度運動による体動のため十分に信頼性のある波形が得られなかったため, 8 名のデータを示す. 統計検定には, 対応のある一元配置分散分析を行い, 事後検定として Bonfferoni による多重比較を用いた (SPSS ver20, SPSS Inc). 全ての検定の有意水準は 5% 未満とした.

2. 研究結果

2.1 実験 1

2.1.1 認知機能

安静時, 中強度及び高強度運動時の認知課題の正解率及び Go/NoGo 課題における Go 反応時の反応時間を図 3 に示す. 認知課題の正解率は, 安静時と比較して, 中強度運動時には有意な差はみられなかった ($P = 0.54$). 一方で, 高強度運動時には, 安静時及び中強度運動時と比較して認知課題の正解率に有意な低下が認められた (安静時: $P < 0.05$, 中強度運動時: $P < 0.01$). Go/NoGo 課題の反応時間は, 安静時と比較して中強度及び高強度運動時において有意な差はみられず (安静時: 853 ± 234 ms, 中強度運動時: 907 ± 329 ms, 高強度運動時: 956 ± 252 ms, $P = 0.31$), 中強度運動時と比較して高強度運動時においても有意な差はみられなかった.

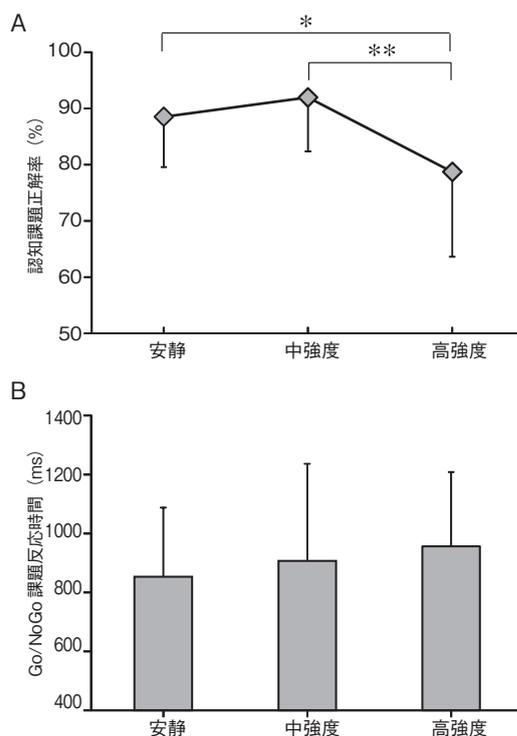


図3 安静時及び運動中の認知課題における正解率 (A) と反応時間 (B) (実験1)
* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$.

2. 1. 2 MCA V_{mean} , 脳酸素飽和度

安静時, 中強度及び高強度運動時の MCA V_{mean} 及び脳組織酸素飽和度を図 4 に示す. MCA V_{mean} は, 安静時と比較して, 中強度運動時に有意な上昇が認められた ($P < 0.01$). また, 高強度運動時において中強度運動時と比較して MCA V_{mean} の有意な低下が認められた ($P < 0.01$).

脳酸素飽和度は, 安静時と比較して中強度運動時には有意な差はみられず ($P = 0.30$), 中強度運動時と比較して, 高強度運動時に有意な変化はみられなかった ($P = 0.26$). しかしながら, 高強度運動時において脳酸素飽和度は安静時と比較して低下する傾向が認められた ($P = 0.058$).

2. 1. 3 血中乳酸濃度, 血糖値, RPE, 心拍数, 呼気ガス

表 1 に安静時, 中強度及び高強度運動時の血中乳酸濃度, 血糖値, RPE, 心拍数, 呼気ガス ($\dot{V}E$, $\dot{V}O_2$, $\dot{V}CO_2$, $P_{ET}CO_2$) の変化を示す. 血中乳酸濃度, RPE, 心拍数, $\dot{V}E$, $\dot{V}O_2$, $\dot{V}CO_2$ は安静時と比較して中強度運動時で増加し ($P < 0.01$, respectively), さらに, 高強度運動時には安静時及び中強度運動時と比較すると有意な増加が認められた ($P < 0.01$, respectively). また, 血糖値は運動による変化はみられなかった ($P = 0.30$). $P_{ET}CO_2$ は, 安静時と比較して, 中強度運動時に有意な上昇が認められた ($P < 0.01$). また, 高強度運動時には, 中強度運動時と比較して有意な減少が認められた ($P < 0.01$).

表 1 安静時及び運動中の血中乳酸濃度, 血糖値, RPE, 心拍数, 呼気ガス

項目	安静時	中強度	高強度
血中乳酸濃度, mmol/L	1.0 ± 0.2	2.8 ± 0.7 ^a	6.9 ± 1.8 ^{a,b}
血糖値, mg/dL	82.4 ± 12.6	73.6 ± 5.8	75.4 ± 3.4
RPE	6.9 ± 1.0	12.6 ± 0.9 ^a	17.7 ± 1.6 ^{a,b}
心拍数, beats/min	74.5 ± 9.6	138.0 ± 12.7 ^a	176.7 ± 11.2 ^{a,b}
$\dot{V}E$, L/min	7.7 ± 2.7	39.5 ± 7.6 ^a	80.7 ± 19.3 ^{a,b}
$\dot{V}O_2$, mL/min	232 ± 76	1558 ± 253 ^a	2442 ± 437 ^{a,b}
$\dot{V}O_2$, mL/kg/min	3.6 ± 1.2	24.4 ± 4.4 ^a	38.2 ± 7.6 ^{a,b}
$\dot{V}CO_2$, mL/min	197 ± 66	1578 ± 258 ^a	2650 ± 503 ^{a,b}
$P_{ET}CO_2$, mmHg	26.2 ± 3.3	37.9 ± 3.5 ^a	31.7 ± 4.6 ^b

Values are mean ± SD. ^a $p < 0.01$ vs. 安静時, ^b $p < 0.01$ vs. 中強度
 血中乳酸濃度: $n = 6$, 血糖値: $n = 7$, $P_{ET}CO_2$: $n = 7$

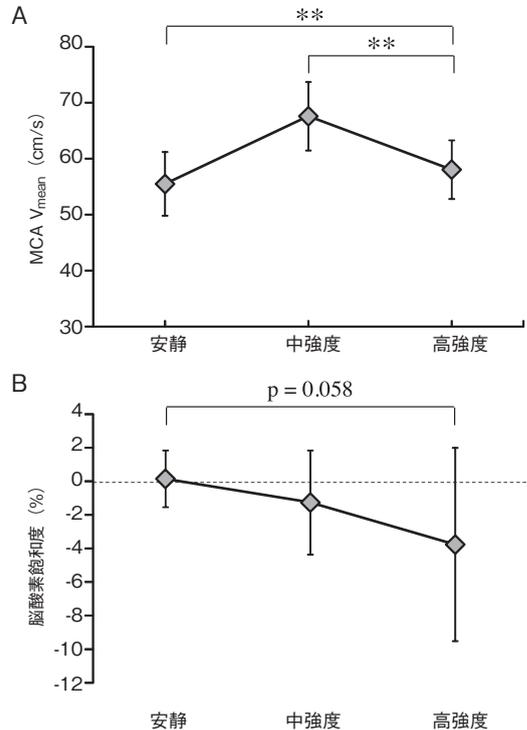


図 4 安静時及び運動中の中大脳動脈血流速度 (A) と脳酸素飽和度 (B)
 ** $p < 0.01$

2. 2 実験 2

2. 2. 1 認知機能

認知課題の正解率及び Go/NoGo 課題における Go 試行時の反応時間を図 5 に示す. 認知課題の正解率及び Go/NoGo 課題における Go 試行時の反応時間は, 時間経過による影響はみられなかった (認知課題正解率: $P = 0.32$, Go/NoGo 課題反応時間: $P = 0.89$).

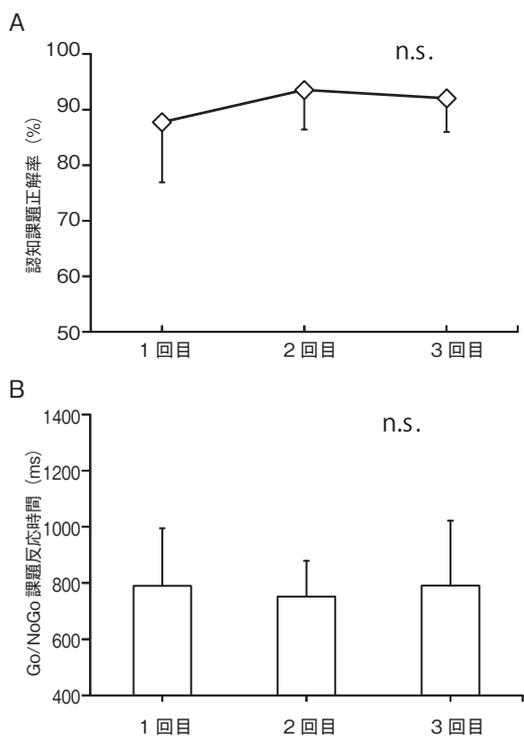


図5 時間経過による認知課題の正解率 (A) 及び反応時間 (B) の変化

2.2.2 MCA V_{mean} , 脳酸素飽和度

MCA V_{mean} は時間経過による変化はみられなかった (1回目: 53.7 ± 10.6 cm/s, 2回目: 52.1 ± 11.4 cm/s, 3回目 54.2 ± 11.2 cm/s, $P = 0.13$). 同様に, 脳酸素飽和度も時間経過による変化はみられなかった (1回目: 0.42 ± 1.32 %, 2回目: 0.31 ± 1.74 , 3回目: 0.54 ± 1.88 , $P = 0.82$).

3. 考察

本研究では, 高強度運動時の認知機能と脳血流及び脳酸素飽和度の変化との関係性について検証を行った. 高強度運動時には認知課題における反応時間に変化はみられなかったが, 正解率は低下が認められた. また, 高強度運動時には脳血流及び脳酸素飽和度の低下が認められた. さらに実験2の結果から, 高強度運動時の認知機能, 脳血流及び脳酸素飽和度の低下は運動によるものと確認された. 従って, 高強度運動時の脳血流や脳酸素

飽和度の低下は認知機能の低下に関与している可能性が示唆された.

高強度時に認知課題の正解率に低下がみられた要因として, これまで注意の分配や覚醒レベルが関与していることが考えられている. 運動と認知課題を同時に行うような二重課題遂行時には, 注意資源の分配が行われる¹⁷⁾. これらの運動と認知課題の遂行への注意資源の分配は, 運動強度と関係していることが考えられる. つまり, 低強度から中強度までの運動では, 認知課題に対する注意資源が維持されているが, 高強度での運動では認知課題に対する注意資源が維持されていない可能性が考えられる. また, 運動による覚醒レベルの変化も認知機能に影響しており^{5, 12, 20)}, 運動による覚醒レベルの変化と認知機能の変化は逆U字の関係にあることが示唆されている. さらに, この運動による覚醒レベルの変化にはカテコラミンなどの神経伝達物質が関与していることが推察されている⁶⁾. また, 運動による認知機能の変化とカテコラミン濃度は認知機能の変化と関係があることが示唆されている¹⁴⁾. つまり, これまでの知見からすると, 高強度の運動ではカテコラミン濃度の上昇により至適な覚醒レベルを超えてしまったために, 認知機能の低下が起きたことが推察される.

本研究では, 高強度運動による認知機能の低下に, 脳血流や脳酸素飽和度の低下が関与しているという仮説のもと検証を行った. これまでの研究では, 一過性の運動による脳血流や脳酸素飽和度の変化が運動時の認知機能に直接的には影響していないことが示唆されている. Lucasらは, 若年者と高齢者を対象に, 安静時及び運動中に認知課題と脳血流の測定を行った結果, 運動中の認知機能の変化と脳血流の変化には関係がみられなかったことを報告している¹³⁾. また, Andoらは, 低・中・高強度動時にフランク課題の反応時間を測定し, 脳酸素飽和度との関係性を検討しており,

認知機能の向上には酸素飽和度の変化とは関係がないことを示唆している²⁾。さらにOgohらは、長時間運動時に、高炭酸ガスを負荷し脳血流を維持させ、脳血流が認知機能の向上と関係しているかを検討している¹⁶⁾。しかし、脳血流とは関係なく認知機能の向上がみられたことを報告している。これらの研究から、一過性の運動による認知機能の向上については脳血流や脳酸素飽和度の変化は直接的な関係がないことが考えられる。しかしながら本研究では、高強度運動時に認知機能の低下が起こり、同時に脳血流や脳酸素飽和度の低下も認められた。高強度運動時には、全体的な脳の酸素不足が惹き起こされるために、脳の神経活動に十分な酸素が供給されず、認知機能は低下する可能性が考えられる。また、加齢に伴って脳血流は減少することが報告されており^{1,3)}、さらにはこの脳血流の低下が認知機能の低下と関係していることが示唆されている^{3,13)}。つまり、認知機能の低下については、運動時においても脳血流や脳酸素飽和度の低下が影響するのかもしれない。しかしながら、高強度運動による脳血流や脳酸素飽和度の低下が直接的に認知機能の低下に関与しているかどうかについては明らかではない。脳血管は動脈血二酸化炭素分圧 (PaCO_2) に対して感受性が高い特性がある。 PaCO_2 の上昇によって、血管が拡張し、脳血流は増加することが報告されている^{15,21)}。この特性を利用し、高強度運動時に二酸化炭素を負荷させ、高強度運動時に起こる脳血流の低下を防ぐことで、認知機能の低下が起らなくなるのかについて検証を行い、高強度運動による認知機能の低下に脳血流や脳酸素飽和度の低下が関与しているのかについて検証する必要がある。

4. まとめ

本研究では、高強度運動時の認知機能と脳血流及び脳酸素飽和度の変化との関係性を明らかにす

ることを目的とした。高強度運動時には認知機能の低下が起こり、脳血流や脳酸素飽和度の低下が認知機能の低下に影響している可能性が示唆された。しかしながら、脳血流や脳酸素飽和度の低下が直接的な要因であるかどうかは明らかではない。今後はさらにサンプルサイズを増やすことにより十分なエビデンスを提供することや、高強度運動時に二酸化炭素負荷を行うことにより、高強度運動時に起こる脳血流の低下を防ぎ、認知機能の低下を防ぐことができるかについて検証することが課題である。

謝 辞

本研究に対してご助成賜りました公益財団法人石本記念デサントスポーツ科学振興財団に厚く御礼申し上げます。また、本研究を遂行するにあたり参加して頂いた対象者の皆様、福岡大学スポーツ科学部の田上友季也氏、畑本陽一氏ならびに運動生理学研究室の皆様から多大なご協力を頂きましたので、ここに感謝の意を表します。

文 献

- 1) Ainslie P.N., Cotter J.D., George K.P., Lucas S., Murrell C., Shave R., Thomas K.N., Williams M.J.A., Atkinson G., Elevation in cerebral blood flow velocity with aerobic fitness throughout healthy human ageing. *J. Physiol.*, **586**: 4005-10(2008)
- 2) Ando, S., Kokubu, M., Yamada, Y., & Kimura, M. Does cerebral oxygenation affect cognitive function during exercise? *Eur. J. Appl. Physiol.*, **111**(9), 1973-1982. doi: 10.1007/s00421-011-1827-1(2011)
- 3) Bertsch K., Hagemann D., Hermes M., Walter C., Khan R., Naumann E., Resting cerebral blood flow, attention, and aging. *Brain Res.*, **1267**: 77-88(2009)
- 4) Bhamhani Y., Malik R., Mookerjee S., Cerebral oxygenation declines at exercise intensities above the respiratory compensation threshold. *Respir. Physiol. Neurobiol.*, **156**: 196-202(2007)
- 5) Brisswalter J., Callardeau M., Ren e A., Effects of acute physical exercise characteristics on cognitive performance. *Sport Med.*, **32**: 555-566(2002)
- 6) Dietrich A., Audiffren M., The reticular-activating

- hypofrontality (RAH) model of acute exercise. *Neurosci. Biobehav. Rev.*, **35**: 1305–1325 (2011)
- 7) Harada T., Okagawa S., Kubota K., Jogging improved performance of a behavioral branching task: Implications for prefrontal activation. *Neurosci. Res.*, **49**: 325–337 (2004)
 - 8) Ide K., Secher N.H., Cerebral blood flow and metabolism during exercise. *Prog. Neurobiol.*, **61**: 397–414 (2000)
 - 9) Komiyama T., Sudo M., Higaki Y., Kiyonaga A., Tanaka H., Ando S., Does moderate hypoxia alter working memory and executive function during prolonged exercise? *Physiol. Behav.*, **139**: 290–296 (2015)
 - 10) Komiyama T., Sudo M., Okuda N., Yasuno T., Kiyonaga A., Tanaka H., Higaki Y., Ando S., Cognitive function at rest and during exercise following breakfast omission. *Physiol. Behav.*, **157**: 178–184 (2016)
 - 11) Labelle V., Bosquet L., Mekary S., Bherer L., Decline in executive control during acute bouts of exercise as a function of exercise intensity and fitness level. *Brain Cogn.*, **81**: 10–17 (2013)
 - 12) Lambourne K., Tomporowski P., The effect of exercise-induced arousal on cognitive task performance: A meta-regression analysis. *Brain Res.*, **1341**: 12–24 (2010)
 - 13) Lucas S.J.E., Ainslie P.N., Murrell C.J., Thomas K.N., Franz E.A., Cotter J.D., Effect of age on exercise-induced alterations in cognitive executive function: Relationship to cerebral perfusion. *Exp. Gerontol.*, **47**: 541–551 (2012)
 - 14) McMorris T., Collard K., Corbett J., Dicks M., Swain J.P., A test of the catecholamines hypothesis for an acute exercise-cognition interaction. *Pharmacol. Biochem. Behav.*, **89**: 106–115 (2008)
 - 15) Ogoh S., Ainslie P.N., Cerebral blood flow during exercise: mechanisms of regulation. *J. Appl. Physiol.*, **107**: 1370–1380 (2009)
 - 16) Ogoh S., Tsukamoto H., Hirasawa A., Hasegawa H., Hirose N., Hashimoto T., The effect of changes in cerebral blood flow on cognitive function during exercise. *Physiol. Rep.*, **2**: 1–8 (2014)
 - 17) Pontifex M.B., Hillman C.H., Neuroelectric and behavioral indices of interference control during acute cycling. *Clin. Neurophysiol.*, **118**: 570–580 (2007)
 - 18) Querido J.S., Sheel A.W., Regulation of Cerebral Blood Flow During Exercise. *Sport Med.*, **37**: 765–782 (2007)
 - 19) Rooks C.R., Thom N.J., McCully K.K., Dishman R.K., Effects of incremental exercise on cerebral oxygenation measured by near-infrared spectroscopy: A systematic review. *Prog. Neurobiol.*, **92**: 134–150 (2010)
 - 20) Tomporowski P.D., Effects of acute bouts of exercise on cognition. *Acta Psychol (Amst)*, **112**: 297–324 (2003)
 - 21) Willie C.K., Macleod D.B., Shaw A.D., Smith K.J., Tzeng Y.C., Eves N.D., Ikeda K., Graham J., Lewis N.C., Day T.A., Ainslie P.N., Regional brain blood flow in man during acute changes in arterial blood gases. *J. Physiol.*, **590**: 3261–75 (2012)

レジスタンストレーニングが 骨格筋ミトコンドリアに及ぼす影響

東 京 大 学 北 岡 祐

Mitochondrial Adaptations to Resistance Training in Skeletal Muscle

by

Yu Kitaoka

*Department of Sports Sciences,
Graduate School of Arts and Sciences,
The University of Tokyo*

ABSTRACT

It is well known that exercise training induces mitochondrial biogenesis in skeletal muscle. More recent studies have demonstrated that exercise also alters mitochondrial quality through the processes of fission and fusion. In this study, we investigated the effect of electrical stimulation-induced resistance training, which induces muscle hypertrophy, on the expression of proteins related to mitochondrial dynamics in rat skeletal muscle. We found that 4 weeks of resistance training increased protein levels of mitofusin 2 (Mfn2) and optic atrophy 1 (Opa1), whereas protein levels of fission protein 1 (Fis1) and dynamin related protein 1 (Drp) were not altered. These results indicate that resistance training induces mitochondrial fusion, which may lead to an expanded mitochondrial reticular network along with muscle hypertrophy. It has been generally assumed that resistance training has little effect on skeletal muscle mitochondria. However, our results suggest that resistance exercise training may

increase mitochondrial function without changing mitochondrial content in skeletal muscle.

要 旨

運動は骨格筋ミトコンドリアの量を増加させるだけでなく、質的な変化をもたらす可能性が近年の研究により示唆されている。本研究では、ラットを実験動物として用いた電気刺激モデルを採用し、レジスタンストレーニングが骨格筋のミトコンドリアに及ぼす影響について検討することを目的とした。4週間のトレーニングによって、ミトコンドリアの融合に関与する mitofusin 2 (Mfn2) および optic atrophy 1 (Opa1) タンパク質量が有意に増加した一方で、ミトコンドリアの分裂に関与する fission protein 1 (Fis1) および dynamin related protein 1 (Drp) 1 タンパク質量に変化はみられなかった。これらの結果は、レジスタンストレーニングは骨格筋ミトコンドリアの融合を促進し、その機能を高める可能性を示唆している。

緒 言

近年の研究において、持久的なトレーニングによって骨格筋のミトコンドリアの量が増加するだけでなく、その形態に変化が起こることや、ダメージを受けたミトコンドリアの分解が選択的に進むことが報告されている¹⁾。一方で、レジスタンストレーニングが骨格筋においてタンパク質合成を高め、筋肥大をもたらすことはよく知られているが、これまで行われてきたミトコンドリアに関する研究の多くは持久的トレーニングに関するものであり、レジスタンストレーニングが骨格筋のミトコンドリアに及ぼす影響についての研究は少ない。過去に行われた研究において、ミトコンドリア量を反映するマーカーとして測定されたクエン酸シンターゼやコハク酸デヒドロゲナーゼ等の酵

素活性にはレジスタンストレーニングによる変化はみられなかったことから、レジスタンストレーニングが酸化系のエネルギー代謝に及ぼす影響は小さいと考えられてきた^{2,3)}。しかしながら近年では、レジスタンストレーニングによって骨格筋ミトコンドリアの呼吸機能が高まったという報告もされている^{4,6)}。これらの先行研究は、レジスタンストレーニングが必ずしも骨格筋ミトコンドリアの量的な変化を伴わず、質的な変化をもたらす可能性を示唆している。

本研究では、特にミトコンドリアの品質管理機構において重要な役割を果たすダイナミクス（分裂と融合）に着目し、レジスタンストレーニングが骨格筋ミトコンドリアに及ぼす影響について検討することにした。ミトコンドリアの分裂には fission protein 1 (Fis1) と dynamin related protein 1 (Drp) 1、融合には mitofusin 2 (Mfn2) と optic atrophy 1 (Opa1)、のそれぞれ2つのタンパク質が重要な役割を果たすことが知られており、これら4つのタンパク質量を測定することによって、ミトコンドリアの形態的な変化を推測することができると思われる（図1）。

1. 実験方法

1.1 トレーニング

実験には10週齢の雄性 Sprague-Dawley ラット（日本クレア社）を用いた。ラットは12時間ごとの照明管理の元で、水分および栄養を十分に与えられて飼育され、すべての動物実験は日本体育大学動物実験規程を遵守し、倫理審査委員会の承認を得て行われた。レジスタンストレーニングとして、麻酔下で右脚の腓腹筋に対し最大等尺性足関節底屈トルクが発揮されるよう経皮的に電気

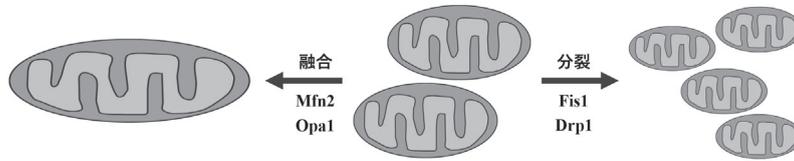


図1 ミトコンドリア分裂・融合タンパク質

刺激 (100 Hz, ~ 30 V) を行い, 左脚はコントロールとした. 具体的には, 3秒間の収縮を7秒間のインターバルを空けて10回を1セットとし, セット間には3分間のレストを挟み計5セット行った. トレーニングは1日おきに計12回, 4週間行い, 最後のトレーニングから48時間後に腓腹筋サンプルを採取した. この実験系は, ラットに対するレジスタンストレーニングモデルとしてすでに確立されたものであり, 一過性の刺激による mammalian target of rapamycin (mTOR) シグナル経路の活性化, および長期トレーニングによる筋肥大効果はすでに確認済みであることから, 今回も同様の実験プロトコルを用いた^{7,8)}. 採取したサンプルは液体窒素にて急速冷凍し, 分析まで-80℃で保存した.

1.2 ウェスタンブロッティング

腓腹筋サンプルを用い, プロテアーゼおよびフォスファターゼ阻害剤を含んだRIPA (Radio-immunoprecipitation assay) バッファーでホモジナイズした. タンパク濃度はBCA (Bicinchoninic Acid) 法により測定した. 10-12%のポリアクリルアミドゲルを用いて電気泳動を行った後, PVDFメンブレンに転写した. Ponceau染色にて確認した後, メンブレンを5%スキムミルクまたはウシ血清アルブミンを含むTBST溶液で室温にて1時間ブロッキングし, 測定するタンパクを特異的に認識する一次抗体反応 (1000-3000倍希釈して4℃で16時間) およびそれに対応した二次抗体反応 (5000倍希釈して室温で1時間) 後,

化学発光検出試薬にて発色し, ChemiDoc XRS および Quantity One (Bio-Rad) を用い撮影と定量を行った. 実験に用いた一次抗体のリストは表1に示す.

表1 本研究で使用した一次抗体

	メーカー	品番
VDAC	Cell Signaling Technology	#4661
Mfn2	Abcam	ab124773
Opa1	BD Transduction Laboratories	612606
Fis1	Abcam	ab96764
Drp1	Abcam	ab56788

1.3 統計解析

データはすべて平均値 ± 標準偏差で表した. 2群間の比較には対応のあるt検定を用い, 有意水準は $p < 0.05$ とした. 解析には GraphPad Prism 6.0 を用いた.

2. 実験結果

2.1 ミトコンドリア量

まず, ミトコンドリア量の指標として, Voltage-dependent anion channel (VDAC) のタンパク質量を測定したところ, 4週間のレジスタンストレーニングの効果はみられなかった (図2).

2.2 ミトコンドリアダイナミクス

次に, ミトコンドリアの融合と分裂に関するタンパク質量の測定を行った. 本研究では, ミトコンドリアの質的な変化を評価するため, VDACタンパク質量あたりの分裂・融合タンパク質量という形でデータを示した. 4週間のレジスタンス

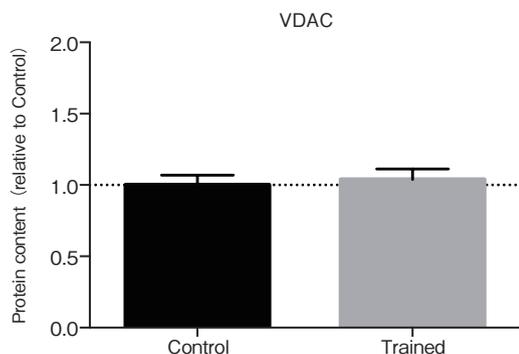


図2 レジスタンストレーニングによるミトコンドリア量の変化

トレーニングによって、ミトコンドリアの融合に関与する Mfn2 および Opa1 のタンパク質量が有意に増加した (図 3)。一方で、ミトコンドリアの分裂に関与する Fis1 や Drp1 のタンパク質量に変化はみられなかった (図 4)。

3. 考 察

本研究では、ラットのレジスタンストレーニング実験モデルを用い、トレーニングによってミトコンドリアの融合に関与するタンパク質量が増加することを示した。一般的に、融合の進んだミトコンドリアの方がエネルギー産生能力の高いことが知られていることから^{9,10)}、今回の研究結果は、ミトコンドリア量の指標に変化が見られない場合にも質的な変化の起こる可能性、つまり筋の肥大に伴って、ミトコンドリアのネットワークを広げる方向の適応が起こることで、エネルギーの産生能力が高まる可能性を示唆している。実際に、ミトコンドリアの融合に関与するタンパク質の欠損したマウスでは、ミトコンドリアの機能障害が起こるだけでなく、顕著な筋萎縮が起こることが報告されている¹¹⁾。これまで、持久性トレー

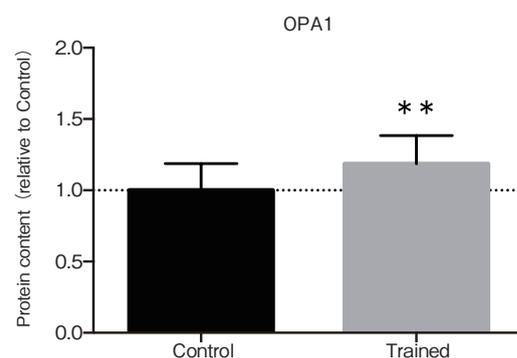
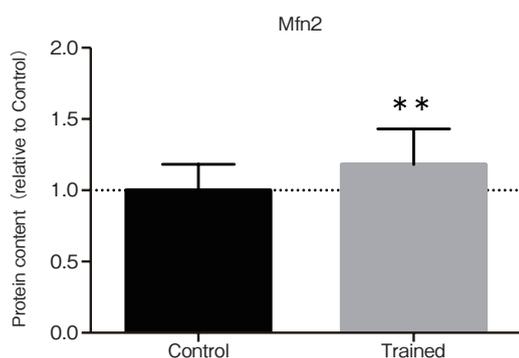


図3 レジスタンストレーニングによるミトコンドリア融合タンパク質量の変化 (**p<0.01)

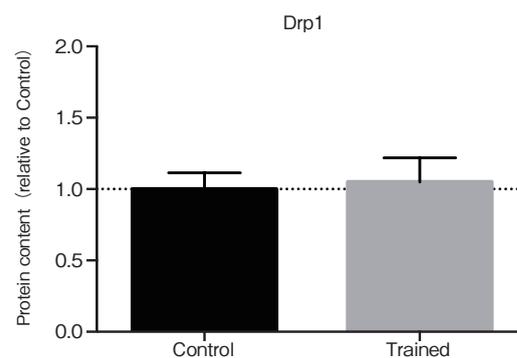
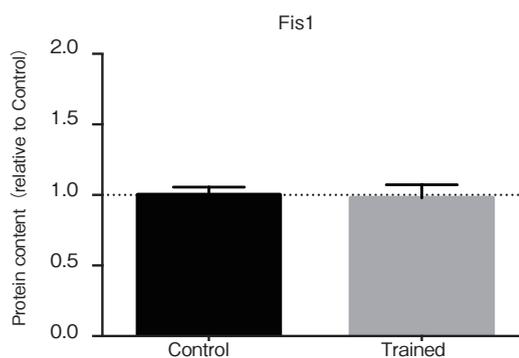


図4 レジスタンストレーニングによるミトコンドリア分裂タンパク質量の変化

ニングとミトコンドリアを中心としたエネルギー代謝、筋力トレーニングと筋肥大、というようにこれらは2つの異なる適応として考えられてきたが、今回の結果はレジスタンストレーニングがミトコンドリアの機能を維持・向上させる上で重要な役割を果たす可能性を示していると考えられる。

本研究で用いたレジスタンストレーニングの結果と同様に、ラットの持久性トレーニング実験モデルの電気刺激 (0 Hz, 3 h/day) によってもミトコンドリアの融合に関与するタンパク質量の増加が起こることが報告されている¹²⁾。また、ヒトの骨格筋においても持久的なトレーニングあるいは高強度インターバルトレーニングによって Mfn の発現が高まることが報告されている^{13, 14)}。その一方で、我々は身体不活動モデルの1つである除神経によって、融合に関与するタンパク質量が減少し、分裂に関与するタンパク質量が増加することを報告している¹⁵⁾。また、別の不活動モデルとして知られる後肢懸垂でも同様の報告がされている¹⁶⁾。持久性のトレーニングによって骨格筋のミトコンドリア新生が起こること、身体不活動によってミトコンドリア量が減少することはよく知られているが、これらの先行研究は、ミトコンドリアの量的な変化が起こる状況においても、身体活動量あるいはエネルギー需要に合わせて質的な変化が合わせて起こることを示唆している。

身体不活動による適応と同様に、加齢によって骨格筋のミトコンドリア量が低下するだけでなく、ミトコンドリアの融合に関与するタンパク質の発現が低下することが報告されている¹⁷⁾。高齢化社会において加齢による筋量あるいは筋機能の低下が問題となる中で、それに対するレジスタンストレーニングの有効性に注目が集まっているが、その効果は主として筋タンパク合成と分解のバランスの改善による筋量増加として説明されてきた。しかしながら、今回の実験結果からミトコ

ンドリア機能の改善にも貢献しているのではないかと推測される。本研究は若齢期の動物を用いた実験であったものの、実際に、高齢者に対するレジスタンストレーニングによってミトコンドリア関連遺伝子の発現が若者の発現パターンに近づいたという研究結果も存在する¹⁸⁾。今後は、加齢ラットを用いた同様の実験を行い、レジスタンストレーニングによるミトコンドリアの適応について、詳細に分析を進めていきたいと考えている。

また、トレーニング以外にミトコンドリアの質的な変化を促進する因子として、カロリー制限が挙げられる。カロリー制限は寿命の延長、あるいは老化の抑制をもたらすことがよく知られているが、骨格筋のミトコンドリア機能を高めることも報告されている。興味深いことに、カロリー制限は、骨格筋ミトコンドリアの数ではなくサイズの変化を引き起こす¹⁹⁾。したがって、今後はトレーニングとカロリー制限の組み合わせの効果について検証を進めていく。ただし、ミトコンドリアの適応において相乗効果がみられる可能性がある一方で、カロリー制限によってタンパク摂取量が低下した結果、レジスタンストレーニングによる筋肥大効果を抑制してしまう可能性も考えらえる。

最後に、本研究の限界として、現時点ではミトコンドリアの質的な評価がウエスタンブロッティング法による分裂・融合に関与するタンパク質量の測定のみであることが挙げられる。今回得られたトレーニングによる融合タンパク質量の増加という結果が、ミトコンドリアの形態的な変化、あるいは呼吸機能の変化へと繋がっているのかどうかは今後の検討課題である。また、今回の実験では運動による一過性の影響を排除するため、4週間のトレーニングの最後の運動から48時間後にサンプリングを行っている。したがって、今回みられたミトコンドリア融合タンパク質の増加がどのようなタイムコースで起こっているのかは不明である。マウスを用いた先行研究において、120

分間のトレッドミル走によってミトコンドリアの分裂に関与する Fis1 タンパク質量が増加したという報告²⁰⁾ や、90分間のトレッドミル走の直後に Drp1 の活性化がみられたという報告²¹⁾ がされている。つまり、一過性の運動では、ミトコンドリアのネットワークの再構成のため、あるいはダメージを受けたミトコンドリアの分解のためにミトコンドリアの分裂が促進され、トレーニングによる長期的な適応としては融合が促進されることでミトコンドリアの呼吸機能の向上が起こるのではないかと推測される。サンプリングのタイムポイントを増やした上で、今後詳細を検討していく必要がある。

4. 結 論

本研究により、レジスタンストレーニングはミトコンドリアの形態変化をもたらすことで骨格筋の機能維持・向上に重要な役割を果たす可能性が示唆された。

謝 辞

本研究を遂行するにあたり、研究助成を賜りました石本記念デサントスポーツ振興財団に暑く御礼申し上げます。また、実験の実施にご協力頂きました名古屋工業大学の小笠原理紀准教授、日本体育大学の中里浩一教授に心から感謝致します。

文 献

- 1) Yan Z., Lira V.A., Greene N.P., Exercise training-induced regulation of mitochondrial quality. *Exerc. Sport Sci. Rev.*, **40**:159-64 (2012)
- 2) Tesch P.A., Thorsson A., Colliander E.B., Effects of eccentric and concentric resistance training on skeletal muscle substrates, enzyme activities and capillary supply. *Acta. Physiol. Scand.*, **140**:575-80 (1990)
- 3) Green H., Goreham C., Ouyang J., Ball-Burnett M., Ranney D., Regulation of fiber size, oxidative potential, and capillarization in human muscle by resistance exercise. *Am. J. Physiol.*, **276**:R591-6 (1999)
- 4) Pesta D., Hoppel F., Macek C., Messner H., Faulhaber M., Kobel C., Parson W., Burtscher M., Schocke M., Gnaiger E., Similar qualitative and quantitative changes of mitochondrial respiration following strength and endurance training in normoxia and hypoxia in sedentary humans. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.*, **301**:R1078-87 (2011)
- 5) Salvadego D., Domenis R., Lazzar S., Porcelli S., Rittweger J., Rizzo G., Mavelli I., Simunic B., Pisot R., Grassi B., Skeletal muscle oxidative function in vivo and ex vivo in athletes with marked hypertrophy from resistance training. *J. Appl. Physiol.*, **114**:1527-35 (2013)
- 6) Porter C., Reidy P.T., Bhattarai N., Sidossis L.S., Rasmussen B.B., Resistance Exercise Training Alters Mitochondrial Function in Human Skeletal Muscle. *Med. Sci. Sports Exerc.*, **47**:1922-31 (2015)
- 7) Ogasawara R., Kobayashi K., Tsutaki A., Lee K., Abe T., Fujita S., Nakazato K., Ishii N., mTOR signaling response to resistance exercise is altered by chronic resistance training and detraining in skeletal muscle. *J. Appl. Physiol.*, **114**:934-40 (2013)
- 8) Ogasawara R., Sato K., Matsutani K., Nakazato K., Fujita S., The order of concurrent endurance and resistance exercise modifies mTOR signaling and protein synthesis in rat skeletal muscle. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.*, **306**:E1155-62 (2014)
- 9) Eisner V., Lenaers G., Hajnoczky G., Mitochondrial fusion is frequent in skeletal muscle and supports excitation-contraction coupling. *J. Cell. Biol.*, **205**:179-195 (2014)
- 10) Mishra P., Varuzhanyan G., Pham A.H., Chan D.C., Mitochondrial dynamics is a distinguishing feature of skeletal muscle fiber types and regulates organellar compartmentalization. *Cell. Metab.*, **22**:1033-44 (2015)
- 11) Chen H., Vermulst M., Wang Y.E., Chomyn A., Prolla T.A., McCaffery J.M., Chan D.C., Mitochondrial fusion is required for mtDNA stability in skeletal muscle and tolerance of mtDNA mutations. *Cell.*, **141**:280-9 (2010)
- 12) Iqbal S., Ostojic O., Singh K., Joseph A.M., Hood D.A., Expression of mitochondrial fission and fusion regulatory proteins in skeletal muscle during chronic

- use and disuse. *Muscle Nerve.*, 48:963-70 (2013)
- 13) Cartoni R., Léger B., Hock M.B., Praz M., Crettenand A., Pich S., Ziltener J.L., Luthi F., Dériaz O., Zorzano A., Gobelet C., Kralli A., Russell A.P., Mitofusins 1/2 and ERRalpha expression are increased in human skeletal muscle after physical exercise. *J. Physiol.*, 567:349-58 (2005)
 - 14) Perry C.G., Lally J., Holloway G.P., Heigenhauser G.J., Bonen A., Spriet L.L., Repeated transient mRNA bursts precede increases in transcriptional and mitochondrial proteins during training in human skeletal muscle. *J. Physiol.*, 588:4795-810 (2010)
 - 15) Tamura Y., Kitaoka Y., Matsunaga Y., Hoshino D., Hatta H., Daily heat stress treatment rescues denervation-activated mitochondrial clearance and atrophy in skeletal muscle. *J. Physiol.*, 593:2707-20 (2015)
 - 16) Wagatsuma A., Kotake N., Kawachi T., Shiozuka M., Yamada S., Matsuda R., Mitochondrial adaptations in skeletal muscle to hindlimb unloading. *Mol. Cell. Biochem.*, 350:1-11 (2011)
 - 17) Crane J.D., Devries M.C., Safdar A., Hamadeh M.J., Tarnopolsky M.A., The effect of aging on human skeletal muscle mitochondrial and intramyocellular lipid ultrastructure. *J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci.*, 65:119-28 (2010)
 - 18) Melov S., Tarnopolsky M.A., Beckman K., Felkey K., Hubbard A., Resistance exercise reverses aging in human skeletal muscle. *PLoS One.*, 2:e465 (2007)
 - 19) Finley L.W., Lee J., Souza A., Desquiret-Dumas V., Bullock K., Rowe G.C., Procaccio V., Clish C.B., Arany Z., Haigis M.C., Skeletal muscle transcriptional coactivator PGC-1alpha mediates mitochondrial, but not metabolic, changes during calorie restriction. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, 109: 2931-36 (2012)
 - 20) Ding H., Jiang N., Liu H., Liu X., Liu D., Zhao F., Wen L., Liu S., Ji L.L., Zhang Y., Response of mitochondrial fusion and fission protein gene expression to exercise in rat skeletal muscle. *Biochim. Biophys. Acta.*, 1800:250-6 (2010)
 - 21) Jamart C., Naslain D., Gilson H., Francaux M., Higher activation of autophagy in skeletal muscle of mice during endurance exercise in the fasted state. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.*, 305:E964-74 (2013)

低酸素環境下でのスプリントインターバルトレーニングによるトレーニング効果をエピジェネティクスで探る

順天堂大学 吉原利典
(共同研究者) 同 柿木 亮

The Epigenetic Mechanism of Normobaric Hypoxia on the Sprint-Interval Training

by

Toshinori Yoshihara
COI project center, Juntendo University
Ryo Kakigi
Faculty of Medicine, Juntendo University

ABSTRACT

The purpose of this study was to examine the effect of mild normobaric hypoxia on the sprint-interval training (SIT) -induced histone deacetylases (HDACs) protein expression and histone modification (acetylation) in the rat gastrocnemius muscle. Male Wistar rats (8 weeks old) were assigned randomly into normoxic control (NC), normoxic training (NT), hypoxic control (HC) or hypoxic training (HT) groups (n = 6/group). The training group rats were exposed to SIT on a treadmill (1 min sprint and 2-5 min rest, 6-10 sets/day) 5-6 days per week for 9 weeks. After the experiment, the gastrocnemius muscles were removed and the expression of HDACs and the global levels of histone acetylation were determined by Western blot analysis. A two-way ANOVA revealed significant effects of hypoxia on the CS activity; however, no main effect of hypoxia and training was observed in the PGC1- α , SOD1, HIF-1 and VEGF.

Although, there was no change in HDAC4 expression, effect of hypoxia on HDAC5 and effect of training on nuclear SIRT1 were observed. There were no significant effect of training on the acetylation of histone H3 among groups. However, de-acetylation of lysine residue 9 and 27 was significantly lower in the Hypoxic groups compared with the NC group. These findings demonstrated that SIT could enhance the improvement of the citrate synthase activity (oxidative capacity) in the gastrocnemius muscle, and it is partly related to the decline of histone acetylation mediated by the alternation of class III histone deacetylase SIRT1 in normobaric hypoxia.

要 旨

本研究の目的は、低酸素環境下のスプリントインターバルトレーニングがヒストン脱アセチル化酵素 (HDAC) 発現量やそれにより制御されているヒストンのアセチル化に与える影響について明らかにすることを目的として行った。若齢の Wistar 系雄性ラット 24 匹を、常圧常酸素コントロール群 (20.9%O₂, normoxic control; NC), 常圧常酸素トレーニング群 (NT), 常圧低酸素コントロール群 (14.5%O₂, hypoxic control; HC) および常圧低酸素トレーニング群 (HT) 群に分けた。NT 群および HT 群は、それぞれ常圧常酸素および常圧低酸素環境下において、週 5～6 回、9 週間のスプリントインターバルトレーニングを実施した。本研究の結果、スプリントインターバルトレーニングによるラット腓腹筋のクエン酸合成酵素 (CS) 活性の増加は低酸素環境下でのみ有意であり、ヒストン H3 におけるアセチル化状態の低下が認められた。その背景として、核内における SIRT1 発現量には低酸素環境下においてのみトレーニングによる増加が認められた。以上のことから、常圧低酸素環境下でトレーニングを行うことによって CS 活性の向上が認められるが、その調節に関わるメカニズムとして、SIRT1 を介したヒストン H3 リジン 9 および 27 残基の脱アセチル化の亢進が関与している可能性がある。

諸 言

一流アスリートがパフォーマンスを向上させるためには、高い水準の生理機能をさらに高めるようなトレーニング刺激を与える必要がある。これまで我々の研究室では、人工的な低酸素環境を利用したスプリントインターバルトレーニング (sprint interval training; SIT) により無酸素的なエネルギー供給系に対してより高い負荷をかけることで、ラット横隔膜の遅筋化が促されクエン酸合成酵素 (citrate synthase; CS) 活性が相乗的に高まることを報告している¹⁾。しかし、そのような適応が起こるメカニズムは不明である。

近年、骨格筋の適応に関わる新たなメカニズムとして、生育環境や栄養などの環境要因によって DNA 配列の変化を伴わない後天的なゲノム修飾 (DNA のメチル化やヒストンのアセチル化など) によるエピジェネティクス制御機構が注目されている²⁾。例えば、マウス骨格筋においてヒストン脱アセチル化酵素 (histone deacetylase; HDAC) である HDAC5 過剰発現させると、トレーニングに対する骨格筋の適応が減弱されることを明らかにしている³⁾。また、一過性の持久的な運動はヒト骨格筋における核内の HDAC5 を低下させることが報告されている。そして、近年、我々は骨格筋が適応する新規メカニズムとして、この HDACs を介したエピジェネティクス制御機構に

注目し、長期間の持久的トレーニングが、ラット足底筋における HDAC4/5 発現量を運動強度依存的に変化させること、ならびに Sirtuin 1 (SIRT1) 発現量を時間依存的に増加させることを見出している。すなわち、運動・トレーニングによる HDACs や HDACs によって制御されるヒストンのアセチル化状態の変化は、その後の骨格筋の適応に多大な影響を与えている可能性があるが、未だ明らかではない。また、HDACs を介したエピジェネティックな変化は、環境要因によって生じることから、低酸素環境下におけるトレーニング効果獲得のメカニズムの一端を担っている可能性がある。

そこで本研究は、低酸素環境下の SIT が HDAC 発現量やそれにより制御されているヒストンのアセチル化に与える影響について分子レベルで解明することを目的として実施した。

1. 研究方法

1.1 実験動物と飼育、およびトレーニング条件

若齢 (5 週齢) の Wistar 系雄性ラット 24 匹 (日本エスエルシー) を用い、常酸素で飼育し常酸素でトレーニングを実施する群 (NT)、常酸素で飼育し、トレーニングを実施しない群 (NC)、常酸素で飼育し低酸素でトレーニングを実施する群 (HT)、および常酸素で飼育し HT 群がトレーニングを実施する時間のみ低酸素に曝露しトレーニングは実施しない群 (HC) の 4 群 (各 6 匹) に分けた。NT 群および HT 群は、Ogura ら¹⁾の方法に基づいて 8 週齢より週 5~6 回、9 週間、動物用トレッドミル (傾斜 0°) を用いてトレーニングを実施した。トレッドミル速度は 30~45m/min から開始し、1 週毎に速度を漸増させ、8 週目には 75~80m/min に到達した。スプリント時間は 1 分間とし、2~5 分間の休憩を挟みながら 6~10 回繰り返した。HT 群のラットはトレーニング

開始 4 週目より低酸素環境でトレーニングを実施した。HC 群は HT 群が低酸素でトレーニングを実施する同時刻に低酸素環境に曝露した。常圧低酸素環境は、低酸素制御装置 (YHS-C10, YKS) を用いて動物環境室に低酸素を送り込むことにより作製した。

1.2 サンプルング

トレーニング終了 48 時間後にペントバルビタールナトリウム麻酔下で屠殺し、腓腹筋を摘出し、生化学的な分析まで -80°C で凍結保存した。

1.3 筋サンプル調整

凍結されたラットの腓腹筋を液体窒素存在下でパウダーにし、protease inhibitor cocktail (Complete EDTA-free; Roche, 1873580) および phosphatase inhibitor cocktail (PhosSTOP; Roche, 4906837) を含んだ Homogenate Buffer 中 (20 mM HEPES pH 7.4, 0.1 mM EDTA, 4 mM EGTA, 10 mM MgCl₂, 0.1% Triton X-100) でホモジナイズした。その後、900×g, 4°C で 5 分間遠心分離して上清を回収した。回収した上清を 12,000×g, 4°C で 15 分間遠心分離し、上澄みを可溶性分画とした。残った沈殿は 5 倍量の Homogenate Buffer で 3 回洗浄した後、10 倍量の Lysis Buffer (20 mM HEPES pH 7.4, 0.5 M NaCl, 10 mM EDTA, 4 mM EGTA, 1.5 mM MgCl₂, 0.1% Triton X-100) で可溶化させ、20,000×g, 4°C で 15 分間遠心分離して上清を核分画として回収した。得られたタンパク質の濃度は、Protein Assay Kit (Bio Rad) を用いて測定し、濃度が 2 mg/ml になるように SDS Sample Buffer [62.5 mM Tris-HCl (pH 6.8), 2.3% (w/v) SDS, 30% (v/v) Glycerol, 0.05% (w/v) Bromophenol-blue, 5% (v/v) 2-Mercaptoethanol] を用いて調整した。その後、全てのサンプルを 95°C で 5 分間加熱し、分析まで -80°C で凍結保存した。

1.4 イムノブロットティング

タンパク質の分析には SDS-PAGE 法を用いた。サンプルは、各レーンあたり当量のサンプル (10 または 20 μg) を負荷し、分子量マーカー (プレジジョン Plus カレイドスコープスタンダード, Bio Rad) と共に泳動した。泳動後、ゲルをミニトランスブロットセル (Bio Rad) を用いて 100 V で 1 時間通電し、PVDF 膜 (Bio Rad) にタンパク質を転写した。その後、Blocking Reagent for Can Get Signal (TOYOBO) または 5% (w/v) Skim milk/TTBS [40 mM Tris-HCl (pH 7.5), 300 mM NaCl, 0.1% (v/v) Tween 20] を用いて 1 時間のブロッキング処理を行った。ブロッキング処理後、室温で 2 時間または 4°C で一晩、一次抗体と反応させた。用いた抗体は、PGC1- α (1:5,000; Calbiochem), Hsp72 (1:2,000; Stressgen), SOD1 (1:10,000; Stressgen), HIF-1- α (1:2,000; Cell Signaling), Hydroxy HIF-1- α (1:2,000; Cell Signaling), VEGF (1:2,000; Cell Signaling), HDAC4 (1:2,000; Cell Signaling), HDAC5 (1:1,000; Cell Signaling), Sirt1 (1:2,000; Millipore), Acetylated Histone H3 (1:2,000; Millipore), Acetylated Histone H3 (Lys9) (1:2,000; Cell Signaling) および Acetylated Histone H3 (Lys27) (1:2,000; Cell Signaling) であった。一次抗体反応終了後、TTBS で 10 分 \times 3 回洗浄し、室温で 1 時間の二次抗体反応を行った。二次抗体は、10,000 倍に希釈した Anti-Rabbit または Mouse IgG Peroxidase conjugate (Cell Signaling) を用いた。二次抗体反応終了後、TTBS で 10 分 \times 3 回洗浄し、ECL Prime (GE Healthcare Japan) を用いて発光させた。

1.5 Citrate Synthase (CS) 活性

クエン酸合成酵素活性の測定は、Srere⁴⁾ の方法に従って分析した。酵素溶液に 1 mM DTNB, 10 mM acetyl-CoA を含む 0.1 M リン酸カリウム

バッファーを加え、室温で 30 分間インキュベートした後、10 mM のオキサロ酢酸を加えて反応を開始させた。反応開始後 5 分から分光光度計を用いて 412 nm の吸光度の変化を測定した。

1.6 統計処理

得られたデータは、全て平均値 \pm 標準誤差で示した。統計学的分析は二元配置の分散分析 (低酸素環境 \times トレーニング) を行い、下位検定には Fischer 法による多重比較を行った。有意水準は危険率 5% 未満とした。

2. 研究結果

2.1 CS 活性

図 1A は各群の CS 活性を示したものである。CS 活性には低酸素環境による主効果が見られた

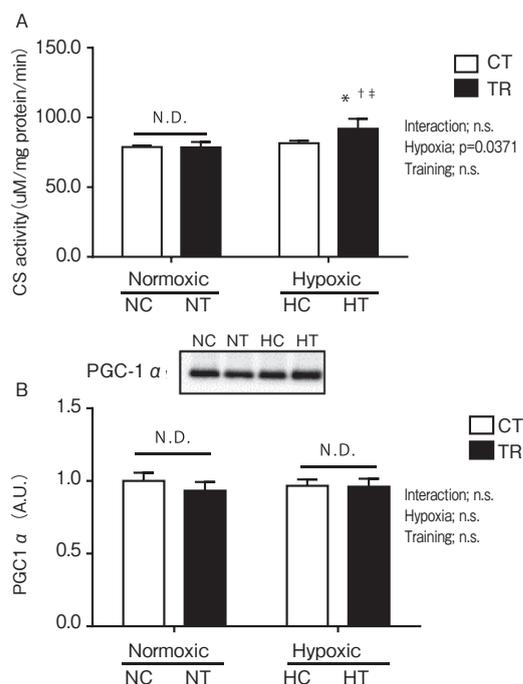


図 1 Citrate synthase (CS) activity (a), and representative blots and the expression of PGC-1 α (b) in the gastrocnemius muscle after SIT

Values are means \pm standard error (SE) ; n = 6 per group. The results of two-way ANOVA are displayed. *p < 0.05 vs. NC, †p < 0.05 vs. NT, ‡p < 0.05 vs. HC

($p=0.0371$). また、N群ではトレーニングによる有意な変化は認められなかったが、HT群のCS活性はHCおよびN(NCおよびNT)群と比較して有意に高値を示した。

図1Bは各群のPGC1 α 発現量を示したものである。いずれの群間においても有意な変化は見られなかった。

2.2 HSP72 および SOD1 発現量

図2は熱ショックタンパク質72(Hsp72)(A)およびスーパーオキシジスムターゼ1(SOD1)(B)を示したものである。Hsp72発現量にはトレーニングによる主効果が見られ($p<0.0001$)、NTおよびHT群のHsp72発現量はNCおよびNT群と比較して有意に高値を示した。

一方、SOD1発現量には、いずれの群間におい

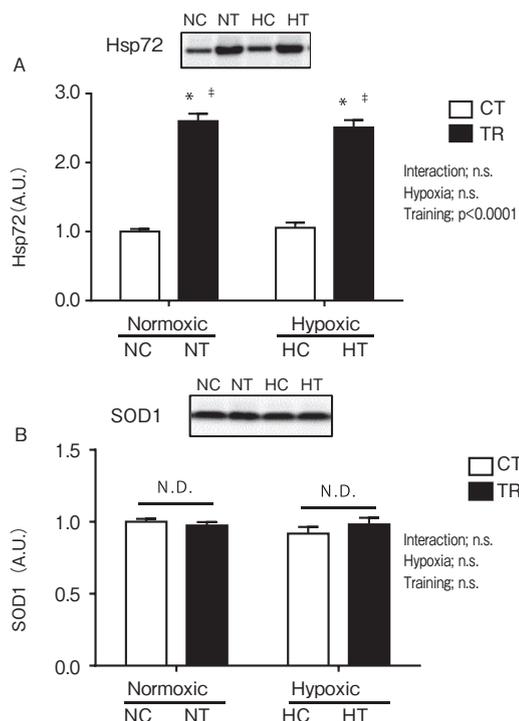


図2 Representative blots and the the expression of Hsp72(a) and SOD1(b) in the gastrocnemius muscle after SIT. Values are means \pm standard error(SE); $n = 6$ per group. The results of two-way ANOVA are displayed. * $p < 0.05$ vs. NC, † $p < 0.05$ vs. HC

ても有意な変化は見られなかった。

2.3 HIF-1 α , Hydroxy HIF-1 α および VEGF 発現量

図3はHIF-1 α (A)、Hydroxy HIF-1 α (B)およびVEGF(C)発現量を示したものである。HIF-1 α 発現量は、トレーニングにより増加したものの有意な変化は見られなかった。Hydroxy

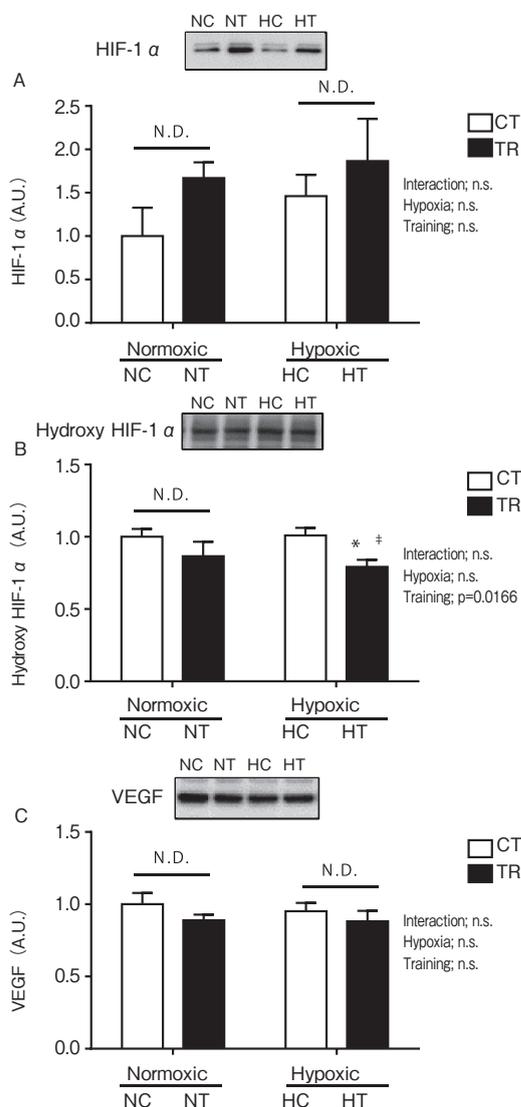


図3 Representative blots and the the expression of HIF-1 α (a), Hydroxy HIF-1 α (b) and VEGF(c) in the gastrocnemius muscle after SIT. Values are means \pm standard error(SE); $n = 6$ per group. The results of two-way ANOVA are displayed. * $p < 0.05$ vs. NC, † $p < 0.05$ vs. HC

HIF-1 α 発現量にはトレーニングによる主効果が見られ ($p=0.0166$), HT 群の Hydroxy HIF-1 α は NC および HC 群と比較して有意に低値を示した.

一方, VEGF 発現量には, いずれの群間においても有意な変化は見られなかった.

2.4 Nuclear HDAC4 および 5 発現量

図 4 は核内におけるヒストン脱アセチル化酵素 4 (HDAC4) (A) および HDAC5 (B) 発現量を示したものである. 核内の HDAC4 発現量には, いずれの群間においても有意な変化は見られなかった.

一方, 核内の HDAC5 発現量には, 低酸素環境による主効果が見られ ($p=0.0044$), H (HC および HT) 群の核内における HDAC5 発現量は NC 群と比較して有意に低値を示した.

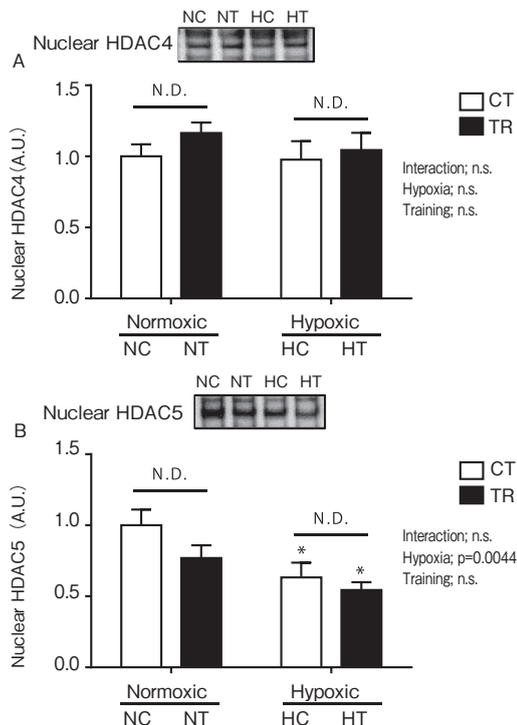


図 4 Representative blots and the the expression of nuclear HDAC4 (a) and HDAC5 (b) in the gastrocnemius muscle after SIT

Values are means \pm standard error (SE) ; $n = 6$ per group. The results of two-way ANOVA are displayed. * $p < 0.05$ vs. NC

2.5 SIRT1 発現量

図 5 は細胞質 (A) および核内 (B) におけるサーチュイン 1 (SIRT1) 発現量を示したものである. 細胞質における SIRT1 発現量は, NC 群と比較して HT 群で有意に高値を示した. また, 核内における SIRT1 発現量にはトレーニングによる主効果が見られ ($p=0.0291$), HC 群と比較して HT 群で有意に高値を示した.

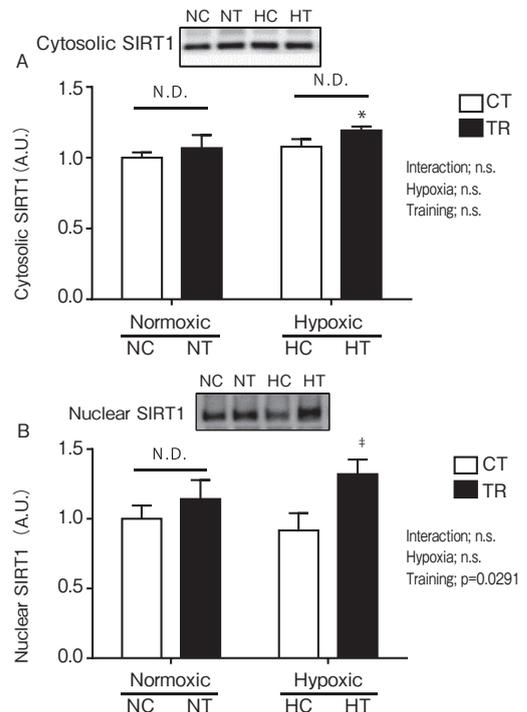


図 5 Representative blots and the the expression of cytosolic (a) and nuclear (b) SIRT1 in the gastrocnemius muscle after SIT

Values are means \pm standard error (SE) ; $n = 6$ per group. The results of two-way ANOVA are displayed. * $p < 0.05$ vs. NC, † $p < 0.05$ vs. HC

2.6 アセチル化ヒストン H3 およびアセチル化リジン 9 および 27 発現量

図 6 はアセチル化ヒストン H3 およびアセチル化リジン 9 (K9ac) および 27 (K27ac) 発現量を示したものである. アセチル化ヒストン H3 発現量には, 低酸素環境による主効果が見られたが ($p=0.0329$), 群間で有意な差は見られなかつ

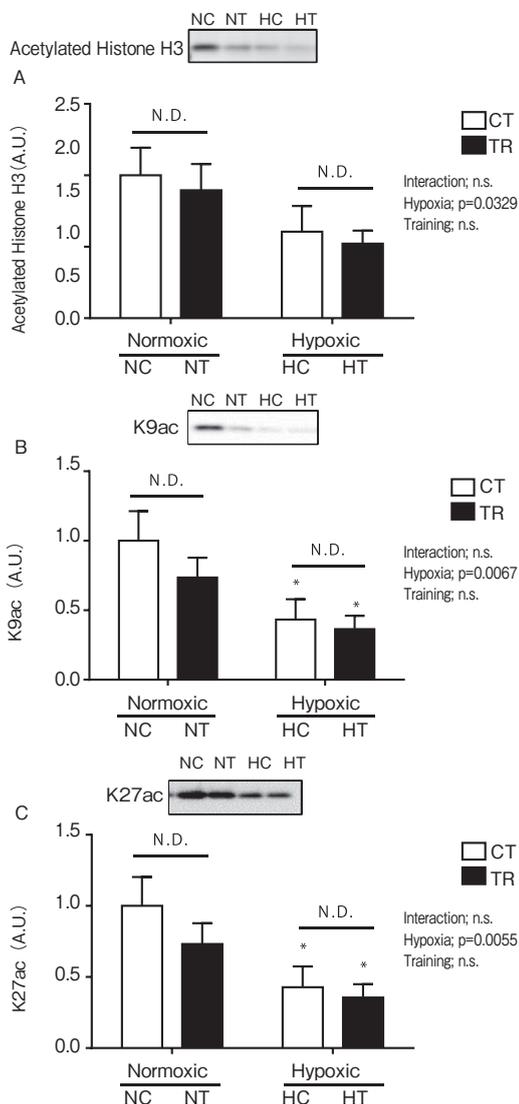


図6 Representative blots and the the expression of Acetylated histone H3(a), K9ac (b) and K27ac (c) in the gastrocnemius muscle after SIT

Values are means ± standard error (SE); n = 6 per group. The results of two-way ANOVA are displayed. *p < 0.05 vs. NC

た。また、K9ac および K27ac 発現量には、低酸素環境による主効果が見られ (p=0.0067 および p=0.0055), H (HC および HT) 群の K9ac および K27ac 発現量は NC 群と比較して有意に低値を示した。

3. 考 察

本研究は、低酸素環境下のスプリントインター

バルトレーニングがヒストン脱アセチル化酵素 (Histone deacetylase; HDAC) を介したエピジェネティクス制御機構 (ヒストンのアセチル化) に与える影響について分子レベルで解明することを目的として実施した。

本研究の結果、常圧常酸素環境下においては腓腹筋に対するトレーニング効果は小さかったが、常圧低酸素環境下でトレーニングを行うことによって CS 活性の向上が認められた。その調節に関わるメカニズムとして、SIRT1 を介したヒストン H3 リジン 9 および 27 残基の脱アセチル化の亢進が関与している可能性がある。以降に、本研究で得られた結果について考察する。

我々の細胞には、全く同じ DNA 配列を持っているにも関わらず、様々な状況に応じて個々の細胞の遺伝子発現調節機構が変化していく機構が存在し、それはエピジェネティクスと呼ばれる。すなわち、運動、栄養、生活習慣のような刺激は、脳だけではなく筋においても細胞レベルで記憶され、個々の細胞によって遺伝子の発現が ON と OFF に切り替わることで制御されていると考えられる。すなわち、運動トレーニングを行うことにより、核内の HDAC やクラス III HDAC である SIRT1 といった因子を介して、ヒストンの修飾やクロマチンの形成で印付けられたエピゲノムに記憶され、ゲノム上の多くの遺伝子の発現が変化すると考えられる⁵⁾。

本研究において、スプリントインターバルトレーニングに対する骨格筋の適応、運動により生じるスーパーオキシドを消去する抗酸化酵素として知られる SOD1 発現量に変化は認められなかったが、様々なストレスに対して誘導される Hsp72 発現量はトレーニング環境に関わらず有意に増加しており、常圧常酸素および常圧低酸素環境のいずれにおいても同等の生理学的負荷・ストレスを与えることができたと考えられる。また、本研究では低酸素環境下で活性化される低酸素誘導

因子 1 α (hypoxia inducible factor, HIF-1 α) や血管内皮細胞増殖因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) の発現量には影響は認められなかったが, Hydroxy HIF-1 α 発現量は, 低酸素環境下でのみトレーニングにより低下することが確認された. HIF-1 α は細胞に対する酸素供給が不足した際に誘導されるタンパク質であり, 転写因子として VEGF 等の発現を調節することで骨格筋の適応を引き起こしている⁶⁾. HIF-1 α はヒドロキシル化されることで負の制御を受けるが, 低酸素環境下でのトレーニングを行った場合 HIF-1 α のヒドロキシル化が低下し, HIF-1 α の安定性が維持され転写活性が維持されていたことが推察される. しかしながら, 本研究では, HIF-1 α がターゲットとする遺伝子の発現量は定量していないため明らかではない.

興味深いことに, スプリントインターバルトレーニングは, 低酸素環境下においてのみラット腓腹筋においてミトコンドリア活性の指標となる CS 活性を増加させた. このことは, 無酸素的なエネルギー供給系に対してより高い負荷をかけることによりラット横隔膜の遅筋化が促され CS 活性の相乗的な増加を確認した Ogura et al.¹⁾ の報告と一致するものである. このような適応が生じた背景として, 本研究では常圧常酸素環境に比べて, 常圧低酸素環境においてヒストンアセチル化が低下していることを確認している. ヒストンのアセチル化はエピジェネティックな遺伝子の発現を調節する核内の主要な翻訳後修飾であることは現在よく知られている⁷⁾. ヒストン修飾には, アセチル化, メチル化, リン酸化, ユビキチン化など多彩な修飾が存在するが, 修飾を受ける部位や修飾状態に依存して, 遺伝子の発現を正や負に調節している. 特に, 遺伝子発現が活発に行われているような遺伝子周囲のクロマチンは, 強くアセチル化されていることがこれまでの研究により明らかにされている. 本研究では, 低酸素環境下に

おけるスプリントインターバルトレーニングがヒストンの修飾 (アセチル化) に及ぼす影響を検討するため, アセチル化ヒストン H3 およびアセチル化リジン 9 (K9ac) および 27 (K27ac) の発現量を, ヒストン修飾抗体を用いたウェスタンブロット法により検出した. その結果, トレーニングによる有意な変化は確認できなかったものの, アセチル化ヒストン H3 および K9ac, K27ac の発現量は, いずれも低酸素環境下において有意な低下が認められた. このことから, 低酸素環境下におけるスプリントインターバルによりラット腓腹筋において CS 活性の相乗的な増加が認められたメカニズムとして, このヒストン H3 のアセチル化の低下が関与している可能性が考えられる. すなわち, 低酸素環境下における長期的なヒストン H3 のアセチル化の低下は, 骨格筋の適応やトレーニング効果に関わる遺伝子の発現を調節することによって, スプリントインターバルトレーニングによるトレーニング効果の獲得や表現型の変化において重要な役割を担っているのかもしれない. さらに本研究では, 核内における SIRT1 発現量は低酸素環境下におけるスプリントインターバルトレーニングでのみコントロール群と比較して有意な増加が認められた. このことから, 本研究で認められたヒストン H3 のアセチル化の低下は低酸素環境下のスプリントインターバルトレーニングによる核内の SIRT1 発現量の増加によってもたらされた可能性が考えられる.

また, 本研究の新たな知見として, 核内の HDAC4 に変化は認められなかったが, 核内の HDAC5 は低酸素環境下において有意に低値を示した. これまで, マウス骨格筋における HDAC5 の過剰発現は, トレーニングに対する骨格筋の適応を減弱ささせることが示されている³⁾. つまり, 低酸素環境下でトレーニングを行うことで HDAC5 の発現量が低下していたという事実は, 本研究におけるトレーニング効果の獲得, すなわ

ちCS活性の相乗的な増加に貢献している可能性が高いと考えられる。しかしながら、核内におけるHDACとMEF2の相互作用についても明らかにはしていないことから、今後はHDACの機能的な側面について検討を行う必要があると考えられる。

また、本研究ではヒストンH3全体のアセチル化量でグローバルなレベルでの変化を検討したが、より詳細に検討するにはクロマチン免疫沈降法を用いた遺伝子プロモーター解析により、低酸素環境下における長期的なヒストンのアセチル化が、どの遺伝子プロモーター領域に特異的に生じているのかについて検討する必要がある。

4. 結 論

常圧低酸素環境下でトレーニングを行うことによってCS活性の向上が認められるが、その調節に関わるメカニズムとして、SIRT1を介したヒストンH3リジン9および27残基の脱アセチル化の亢進が関与している可能性がある。

謝 辞

本研究に対して助成を賜りました、公益財団法人石本記念デサントスポーツ科学振興財団に厚く御礼申し上げます。研究の遂行にあたり、ご協力頂きました聖マリアンナ医科大学講師の小倉裕司先生ならびに分析に多大な協力を頂いた順天堂大学スポーツ健康医科学研究所の都築孝允君には深く感謝申し上げます。

文 献

- 1) Ogura Y., Naito H., Aoki J., Uchimaru J., Sugiura T., Katamoto S.: Sprint-interval training-induced alterations of Myosin heavy chain isoforms and enzyme activities in rat diaphragm: effect of normobaric hypoxia. *Jpn. J. Physiol.*, **55**(6), 309-16 (2005)
- 2) McGee S.L., Hargreaves M.: Histone modifications and exercise adaptations. *J. Appl. Physiol.*(1985), **110**, 258-63(2011)
- 3) Potthoff M.J., Wu H., Arnold M.A., Shelton J.M., Backs J., McAnally J., Richardson J.A., Bassel-Duby R., Olson E.N.: Histone deacetylase degradation and MEF2 activation promote the formation of slow-twitch myofibres. *J. Clin. Invest.*, **117**, 2459-67(2007)
- 4) Srere P.: Citrate synthase. *Methods Enzymol.*, **13**, 3-11(1969)
- 5) Sanchis-Gomar F., Garcia-Gimenez J.L., Perez-Quilis C., Gomez-Cabrera M.C., Pallardo F.V., Lippi G.: Physical exercise as an epigenetic modulator: Eustress, the "positive stress" as an effector of gene expression. *J. Strength Cond. Res.*, **26**, 3469-72 (2012)
- 6) Ohno H., Shirato K., Sakurai T., Ogasawara J., Sumitani Y., Sato S., Imaizumi K., Ishida H., Kizaki T.: Effect of exercise on HIF-1 and VEGF signaling. *J. Phys. Fitness Sports Med.*, **1**(1), 5-16(2012)
- 7) Fukuda H., Sano N., Muto S., Horikoshi M.: Simple histone acetylation plays a complex role in the regulation of gene expression. *Brief. Funct. Genomic. Proteomic.*, **5**, 190-208(2006)

筋電計を用いて測定する下肢の筋活動から見た 健康増進のための効果的な運動法の検討

国立長寿医療研究センター 松井康素
(共同研究者) 名古屋大学 杉浦英志
日本福祉大学 鈴木康雄

An Investigation About the Effective Exercise Methods for Health Promotion Through the Measurement of Lower Limb Muscle Activities with EMG (Electromyography)

by

Yasumoto Matsui

Department of Advanced Medicine

National Center for Geriatrics and Gerontology

Hideshi Sugiura

Department of Physical Therapy, School of Health Sciences,

Nagoya University

Yasuo Suzuki

Department of Welfare Engineering, Faculty of Health Science,

Nihon Fukushi University

ABSTRACT

Walking is widely conducted among people as an exercise for health promotion. In this study, in order to investigate more effective way of exercise compared to normal walking, muscle activities of the lower limb were measured utilizing electromyography so as to study the quantitative and qualitative analyses about muscle activities during exercises. Measurements of muscle activities during SLR exercise and during the

examinations of the knee extension and flexion maximum strength in sitting position by electromyography showed that quantitative and qualitative evaluation of the muscle activities were possible. It also revealed that the amount or quality of muscle activities varies depending on the muscle difference. In particular, quality of muscle activities change by aging or it alters (frequencies decline) during continuous muscle contraction. In addition, we indicated the difference of the way or amount of muscle activities about several muscles in the lower extremities, depending on the normal walking, fast walking with wider stride or fast walking with increased pitch. And the amount of muscle activities was found to be increased during fast walking, both ways, and slow jogging compared to those during normal walking, and the muscles on which statistically significant increases were observed to be different depending on the way of fast walking or slow jogging. From these not merely conducting normal walking, but adopting different way of fast walking or slow jogging will lead to the training of various type of muscles and attain more effective exercise.

要 旨

健康増進のための運動として、ウォーキングが広く行われているが、より効果的な方法を検討するために筋電図による下肢筋活動の測定を行い、量的、質的な評価や運動時に活動する下肢筋肉の違いを調べた。SLR 運動ならびに座位での膝伸展屈曲筋力測定時の下肢の筋活動を筋電計測により、量的また質的に評価をすることが可能であることが示され、筋肉の種類により活動量ならびに活動の量や質が異なり、特に筋活動の質について、加齢による変化や筋活動を継続することによる変化を示すことができると考えられた。また通常歩行と2種類の速歩（歩幅増、ピッチ増）による各種筋肉の活動の様子の違いや活動量の違いを示した。さらには、通常歩行と比べ、2種類の速歩、スロージョギングでは筋活動が増えるが、有意の差を持って活動量が増える筋はそれぞれ異なっており、通常のウォーキングのみでなく、様々な歩き方やスロージョギングを間に取り入れることで、異なった種々の筋肉を鍛えることに繋がり、

より有効な運動となることが示された。

諸 言

中壮年期における健康増進、生活習慣病予防のための運動として、最も広く行われているのはウォーキングである¹⁾。しかし、通常のウォーキングは、短時間では消費されるエネルギー量は少なく、例として体重 50kg の人が時速 4 km で 20 分歩いた場合の消費カロリーは 53kcal 程度である。消費エネルギーを増やすには多くの歩数が必要となる。また、効果を上げるためにウォーキングの間に速足を取り入れたり、あるいはスロージョギングを勧める報告もある²⁾。一方、高齢者が急速に増えつつある現在、高齢期の健康維持やロコモ予防の重要度も増している。高齢期には主に下肢の筋力が低下する³⁾ため、脚力を鍛える運動が大切で、こうした目的でもウォーキングが推奨される場合も多い。しかし通常のウォーキングによる筋力増強効果はやはり顕著ではない。膝痛や下肢痛などで長く歩くことが難しい場合もある。これまで、健康増進のための運動効果を論じる際

は、ターゲットが生活習慣病の予防であったこともあり、肥満解消、すなわち体内の脂肪量を減らすためのエネルギー消費、が注目されることが多かった。しかし、脂肪を減らすこと以上に本質的で重要な点は運動により良質な筋肉を増やすことである。この意味からも、運動時に下肢の筋肉の活動量を増やすという観点がとても重要となる。しかしながら、運動時の下肢の筋肉活動量に着目して運動効果が議論されることは少なく、そしてまた働く筋肉の違いや、筋肉の質（速筋、遅筋といった区別）の違いを論じた上で、どんな運動を行うことがより効果的であるかの検討もあまりなされてきていない。こうした視点は、高齢者の筋力増強目的の運動を考える上ではいっそう重要であり、また、筋力以上に急速に低下するバランス力の回復に必要な筋力を考えるためにはさらに重要となる。本研究は、こうした背景をもとに、健康増進のため身近に行いやすい幾つかの運動について、どういった運動がより効果があるかを明らかにするため、運動時の下肢の各種筋肉の活動を筋電計と筋力計で測定し⁴⁾ 解析を行った。

1. 研究方法

下肢の大腿および下腿における筋活動について、筋電計測を行うことにより、以下の3つの観点から検討を行った。

- (1) 筋活動量についての検討
- (2) 筋活動の質についての検討
- (3) 筋電計測による歩行等の動作時における筋活動の変化（パターン）についての検討

計測に用いた表面筋電計は多チャンネルテレメータシステム WEB7000（日本光電製）で、サンプリング周波数は1kHzとし、大腿・下腿部の筋活動の状態を測定した。

1.1 筋活動量について

評価筋として、膝関節伸展に関わる筋（大腿直

筋、内側広筋、外側広筋）および、膝関節屈曲に関わる筋（半腱様筋、大腿二頭筋、腓腹筋（外側頭））。被験者は、20~30代の若年女性7名と高齢女性24名（平均年齢76.0歳、膝伸展・屈曲筋力測定時）。

A) 筋力と筋電波形積分値の相関

最大膝伸展筋力 vs 膝伸筋群の筋電波形積分値の和、および最大膝屈曲力 vs 膝屈筋群同積分値の和との相関を Pearson の相関係数で、若年者と高齢者を併せ、検討。

B) 大腿直筋の収縮に対する比を内側広筋と外側広筋で若年者と高齢者を別に t 検定にて検討。

測定肢位は、座位で下垂した下腿の足関節直上にストラップをかけ3秒間の等尺性最大伸展力発揮時に若年者、高齢者別で両者を比較。

1.2 筋活動の質について

C) SLR 運動時および膝90度屈曲位での等尺性最大膝伸展、屈曲運動時の筋電図信号を上記の6つの筋および前脛骨筋について FFT 高速（フーリエ変換 - Fast Fourier Transform）にて周波数の中央値を求め⁵⁾、筋肉毎の周波数の中央値の比較を若年者（16名）の平均値で検討（計測3秒中、後半2秒採用、筋力発揮時の筋電図信号の RMS（Root mean square）が筋力発揮前の RMS の3倍以下である筋電図は不採用）

D) C) と同じく筋電図の FFT による周波数の中央値を若年者と高齢女性とで t 検定にて比較。（高齢女性 82名（平均年齢75.3歳）と若年女性20名）

E) SLR 運動は座位にて膝を伸展、足関節を背屈させ、その姿勢を10秒以上保持させた際の周波数中央値の時間変化率の平均を筋肉毎に求め、筋肉間で比較をした。（若年女性16名）

1.3 歩行等の動作時における筋活動について

通常歩行、速歩（歩幅増、ピッチ増の2種）、

スクワット（膝関節 60 度屈曲），階段昇り動作，における下肢筋の筋活動を上記の 7 つの筋に大臀筋とヒラメ筋も加え筋肉毎に調べ，動作により使われる筋肉の筋活動を筋電 RMS にて検討する。

F) 時間的な推移を例示（21 歳，男性例）

G) 通常歩行に対し，歩幅増，ピッチ増の 2 種の速歩，およびスロージョギングにおいて，歩行 1 周期の間の最大の筋活動を RMS にて検討し，平均値を筋肉毎に比較し，通常歩行に比べどういふ筋が，どの程度多く活動する必要があるかについて検討。（若年者，男女合計 10 名）

2. 研究結果

2.1 筋活動量

A) 筋力と筋電波形積分値の相関

膝伸筋群の筋電図波形積分値の和（大腿直筋 + 内側広筋 + 外側広筋）は膝伸展筋力と相関 ($r=0.669$) しており，屈筋群での同積分値の和（大腿二頭筋 + 半腱様筋 + 腓腹筋）は，膝屈曲筋力と相関 ($r=0.562$) していた（表 1）。

表1 膝関節伸屈・屈曲筋力と筋電図波形積分値との関連

	3伸筋群の筋電図波形積分値の和 (n=29)		3屈筋群の筋電図波形積分値の和 (n=22)	
	相関係数	p	相関係数	p
膝関節伸筋力	0.669	<0.001**		
膝関節屈筋力			0.562	<0.006**

B) 若年者においては，内側広筋と外側広筋の間で収縮量の差は認められなかったが，

一方高齢者では内側広筋の収縮の割合が外側広筋と比べ有意に低かった（表 2）。

表2 膝関節伸展時の内外側広筋の収縮の割合

		平均 ± 標準偏差 (%)		p
		内側広筋 / 大腿直筋	外側広筋 / 大腿直筋	
膝OA患者 (n=22)		119.4 ± 46.2	219.8 ± 72.6	<0.001**
若年健常者 (n=7)		153.1 ± 63.8	210.9 ± 115.3	<0.123

2.2 筋活動の質について

C) SLR 運動時の筋電図周波数の中央値の筋肉毎の比較

多重比較（Bonferroni）による検定では，内側広筋と外側広筋 ($p<0.01$)，内側広筋と大腿直筋 ($p<0.01$)，内側広筋と前脛骨筋 ($p<0.001$)，外側広筋と前脛骨筋 ($p<0.05$)，大腿直筋と前脛骨筋 ($p<0.05$) の間に有意な差があり（表 3），また座位での膝 90 度屈曲位における等膝尺性最大膝伸展，屈曲運動時の周波数の中央値の筋肉毎の比較の結果，（Bonferroni による検定では，内側広筋と大腿直筋 ($p<0.05$)，内側広筋と大腿二頭筋 ($p<0.05$)，外側広筋と大腿直筋 ($p<0.05$)，外側広筋と大腿二頭筋 ($p<0.01$)，大腿直筋と大腿二頭筋 ($p<0.001$)，大腿直筋と半腱様筋 ($p<0.05$) との間で有意な差があった（表 4）。

表3 SLR運動時における各筋の筋電図周波数中央値

筋名	周波数中央値の平均 (Hz)	標準偏差
内側広筋	78.4	8.9
外側広筋	98.1	19.0
大腿直筋	95.4	15.1
前脛骨筋	119.5	25.3

表4 膝屈曲位における等尺性膝伸展・屈曲運動時における各筋の筋電図周波数中央値

筋名	周波数中央値の平均 (Hz)	標準偏差
内側広筋	70.4	14.0
外側広筋	70.3	9.8
大腿直筋	62.1	8.2
大腿二頭筋	90.5	19.8
半腱様筋	74.7	16.6

D) 筋電図信号の FFT による周波数の中央値を若年者と高齢女性とで t 検定にて比較。

筋電図周波数の中央値は，若年者に比べ高齢者では，内側広筋 ($p<0.001$)，外側広筋 ($p<0.05$)，

大腿直筋 ($p<0.01$) で有意に低く, 腓腹筋 ($p<0.01$) で有意に高かった (図 1). また大腿二頭筋, 半腱様筋では有意差が見られなかった (図 2).

E) SLR 運動は座位にて膝を伸展, 足関節を背屈させ, その姿勢を 10 秒以上保持させた際の周波数中央値の時間変化率の平均を筋肉毎に求めた.

1 秒毎に平均した中央値より求めた回帰直線は図 3 の如くになった.

さらに, 各筋の筋電図周波数中央値の時間変化率は表 5 のようであったが, Bonferroni による検定では, 有意水準 5% による各筋間の筋電図周波数中央値の時間変化率に有意な差はなかった.

表5 SLR運動時における各筋の筋電図周波数中央値の時間変化率

筋名	周波数中央値の時間変化率の平均(Hz/s)	標準偏差
内側広筋	-0.43	0.65
外側広筋	-0.37	0.48
大腿直筋	-0.42	0.42
前脛骨筋	-0.60	0.59

2.3 歩行等の動作時における筋活動について

F) 通常歩行, 速歩 (歩幅増, ピッチ増の 2 種), 階段昇り動作, スクワット (膝関節 60 度度屈曲) における下肢筋の筋活動を筋肉毎に調べ, 動作により使われる筋肉の筋活動を時間的な推移を筋電図の波形とともに RMS の値で外側広筋, 半腱様筋, 前脛骨筋, 腓腹筋外側等について, 通常歩行 (図

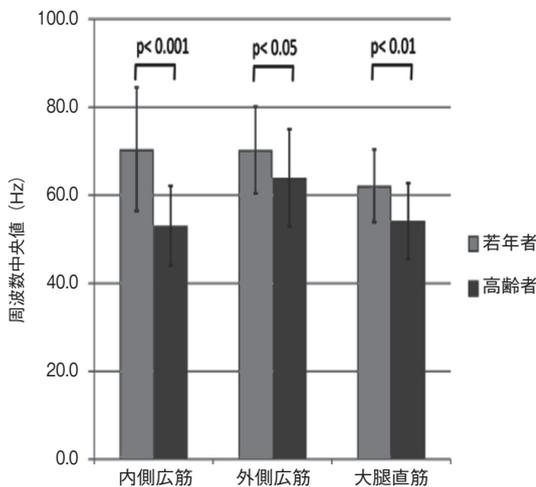


図1 膝伸展時のEMG周波数中央値若年者と高齢者(膝OA患者)の比較

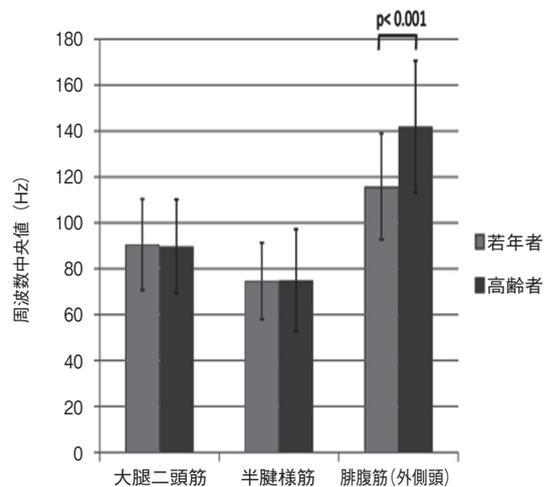


図2 膝屈曲時のEMG周波数中央値若年者と高齢者(膝OA患者)の比較

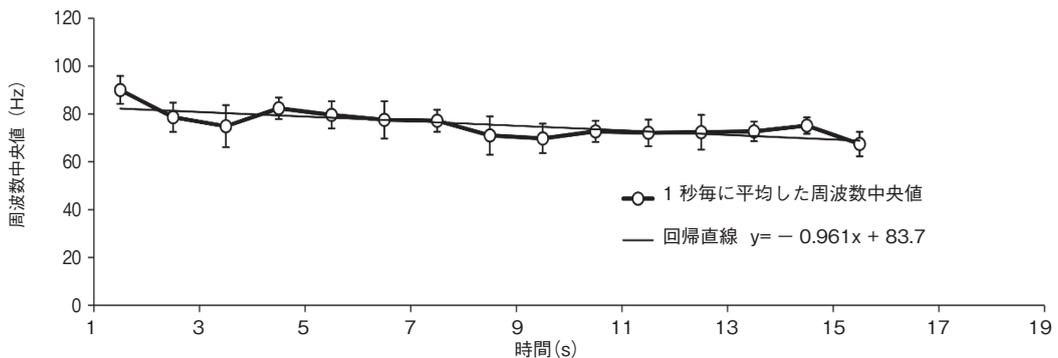


図3 各時刻における周波数の中央値

4A a~d, B a~d), ピッチ増による速歩 (図 5A a~d, B a~d), 歩幅増による速歩 (図 6A a~d, B a~d), スクワット動作 (図 7A a~d, B a~d) において例示し, また, 階段昇り動作については, 大腿直筋, 内側広筋, 外側広筋, 半腱様筋, 前脛骨筋, 腓腹筋外側頭について RMS で各筋肉の活動の推移を例示した (図 8 a~h)

G) 通常歩行と, 歩幅増, ピッチ増の 2 種の速歩, およびスロージョギングについて, 歩行 1 周期の間の最大の筋活動 (RMS で算出) を大腿直筋, 内側広筋, 外側広筋, 半腱様筋, 前脛骨筋, 腓腹筋外側頭, ヒラメ筋について筋肉毎に比較した.

まず, 通常歩行と歩幅増による速歩との比較を図 9 に示す. 全体的に筋活動は全ての筋で増加しており平均値で見ると大腿四頭筋が 300% の増加で表されたが, 統計的には, 通常歩行と歩幅増の速歩行間で半腱様筋とヒラメ筋においてのみ有意差が認められた. また, 通常歩行に対するピッチ増での速歩時の比較を図 10 に示す. やはり全体的に筋活動は全ての筋で増加していたが, 平均値の増加は歩幅増の場合より少ないようであるが, 通常歩行との間で, 大腿直筋と前脛骨筋の間で有意差が認められた.

さらに, 通常歩行とスロージョギングでの比較を図 11 に示す. やはり全体的に筋活動は全ての筋で増加していたが, 最大 RMS での平均値の増加は大きくないように見えるが, 通常歩行との間において大腿直筋と外側広筋とヒラメ筋で有意の差を認めた.

3. 考 察

健康増進あるいはロコモ予防のために, 国民の間で最も多く行われている運動はウォーキングである. しかし, 通常のウォーキングは, 短時間では消費されるエネルギー量は少なく, 消費エネルギーを増やすには多くの歩数や時間が必要となる. 効果を上げるためにウォーキングの間に速足

を取り入れたり, あるいはスロージョギングを勧める報告もあるが, それらがより有効であることの説明はあまりされていない. 本研究は, 運動によるエネルギー消費の多くは下肢筋肉の収縮活動によることに着目し, 筋電計を用いてその測定を行い, 筋活動を表示し, 運動効果に最も影響を与えると考えられる筋活動の見える化を試みた. 初めに, 筋電にて計測される筋電波形を積分することにより得られる値が発揮される筋力と相関することを, 膝関節最大伸展力, 屈曲力との相関があること (表 1) で確認をし, さらに, 膝関節の最大伸展筋力発揮時において, 内側広筋と外側広筋の筋活動が若年者と高齢者で異なることを示し (表 2), 筋肉別に筋電を測定する意義を筋活動量の検討において確認することができた. さらにまた, 筋電波形の周波数解析を行うことで筋収縮の質の検討を試みた. 膝伸展位での SLR 運動時と膝 90 度屈曲位での最大伸展, 屈曲筋力発揮時において FFT による筋毎の比較を行うことで, 周波数の平均値に差を認め (表 3, 4), 何らかの質的な変化を捉えることができた. これが遅筋と速筋の働く割合をそのまま表している⁶⁾ かどうかは, 本研究のみでは明らかではなく, 今後何らかの手段による検証が必要であるが, 興味ある所見として, 膝関節伸展位と屈曲位の違いか, または発揮している筋力の程度の違いによるものかは不明であるが, 特に大腿直筋の周波数が SLR 運動時には高く, 膝屈曲位での最大伸展測定時には低くなっていたことから, 運動の仕方により, 同一筋肉の中でも, 筋の収縮の仕方 (導入される筋線維の種類) に差があることが示唆された. さらに, 一般に加齢に伴い, 筋肉の量のみでなく, 質の劣化が知られている^{7,8)} が, 若年者と高齢者の比較では, 大腿四頭筋で周波数の低下を認め, このことは, 加齢にともない大腿四頭筋において速筋成分の割合が減少する⁹⁾ という過去の報告を筋電波形解析にて裏付ける結果である可能性があ

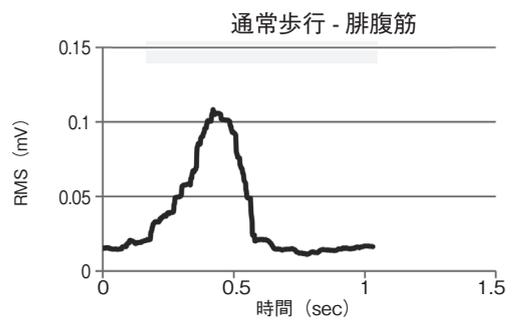
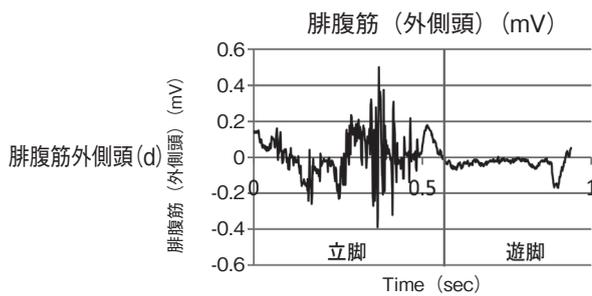
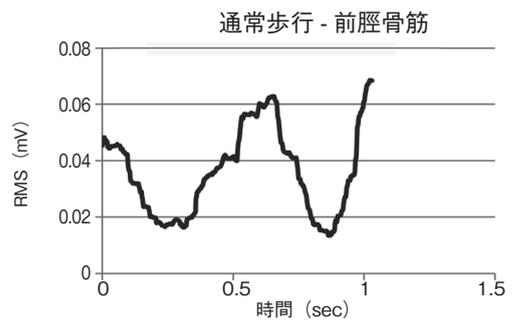
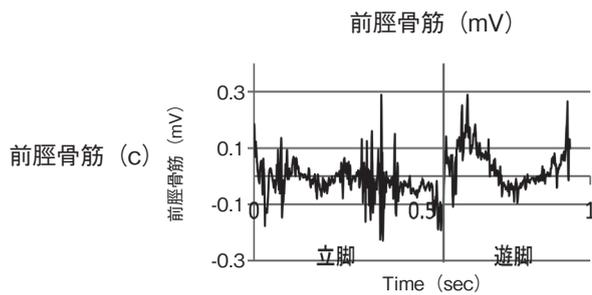
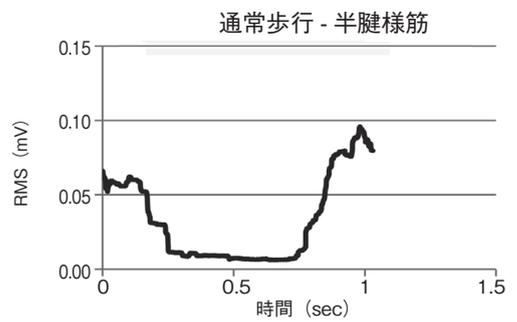
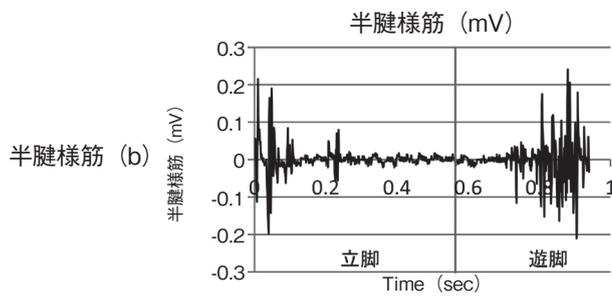
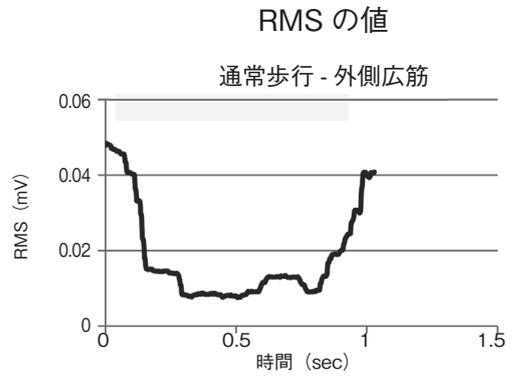
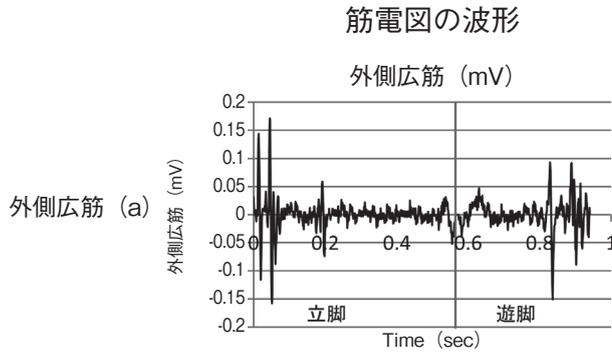


図 4A (a-d)

図 4B (a-d)

図 4A, B 通常歩行 1 サイクルにおける筋電の推移

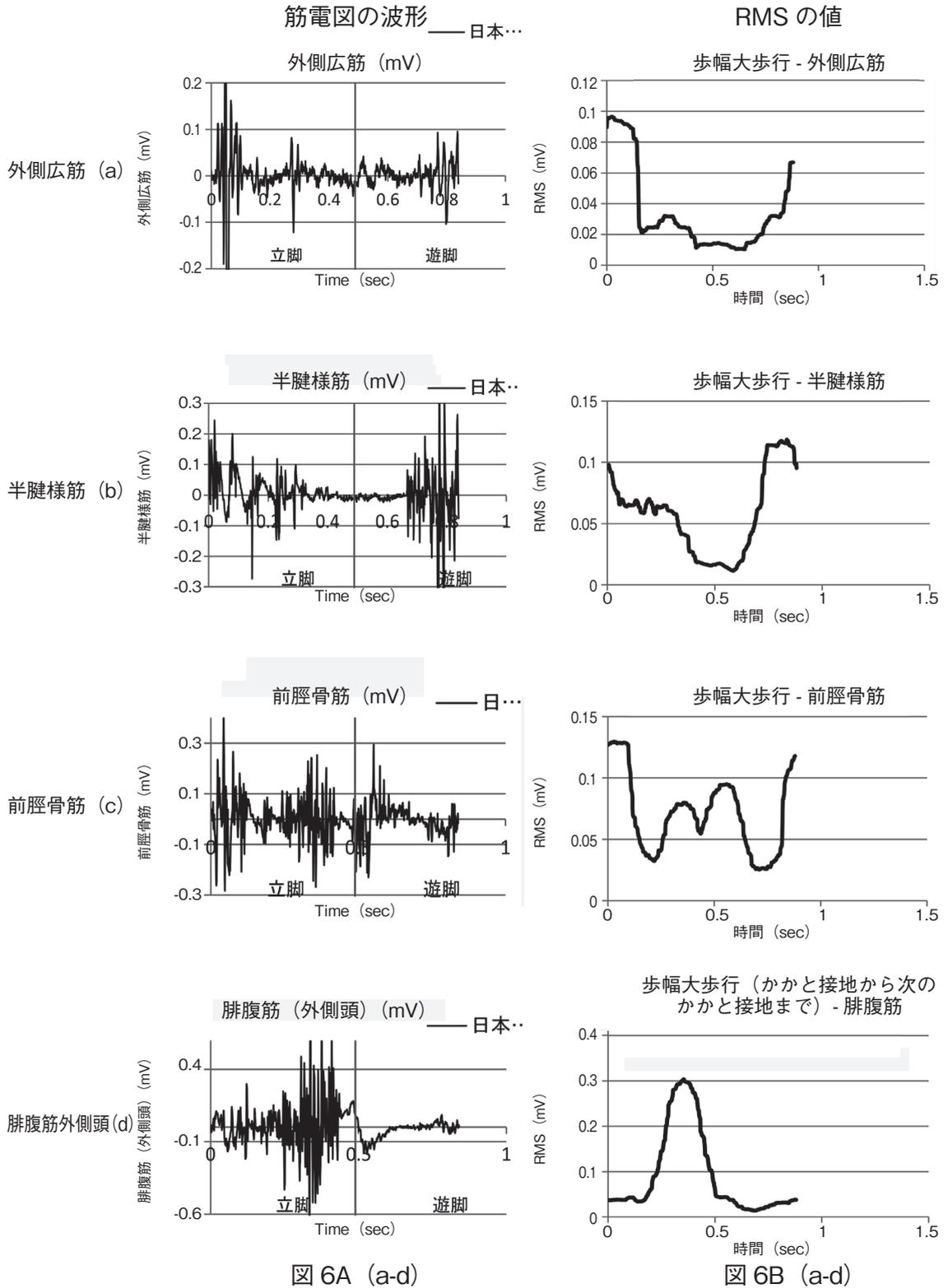


図 6A, B 歩幅増による速歩 1 サイクルにおける筋電の推移

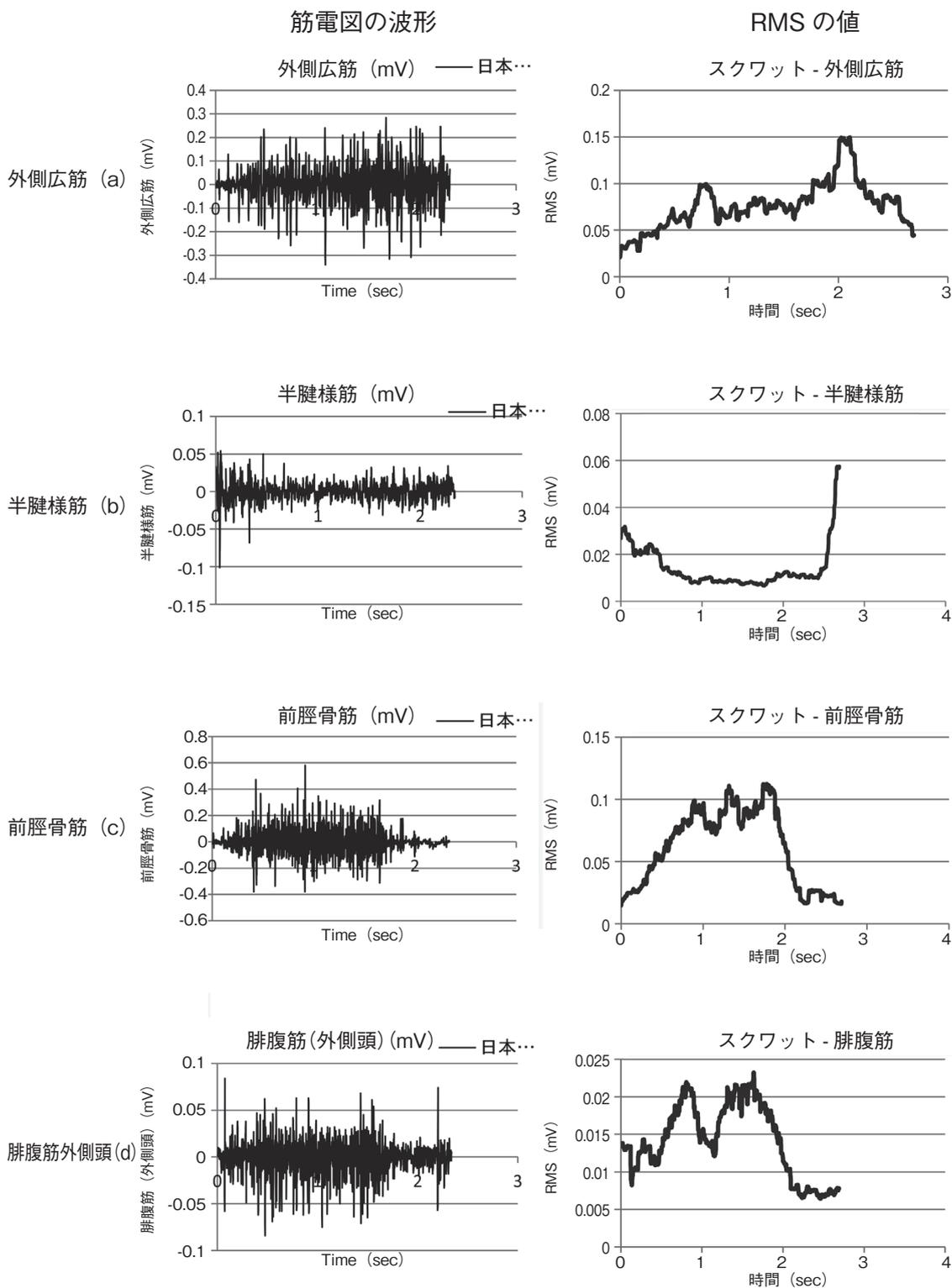
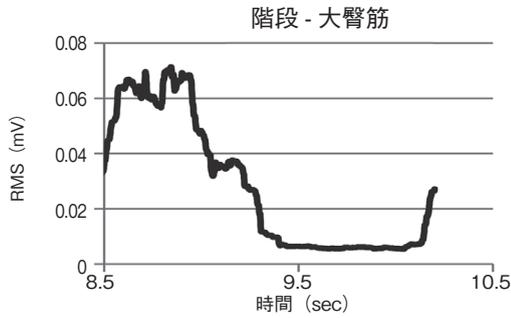


図 7A (a-d)

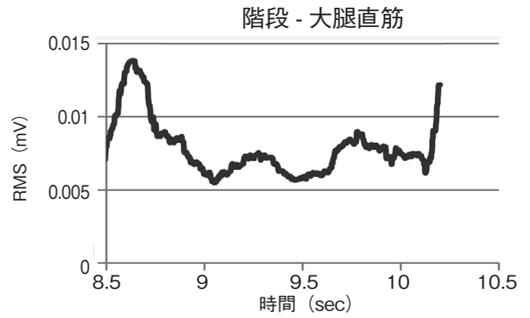
図 7B (a-d)

図 7A, B スクワット 1 サイクルにおける筋電の推移

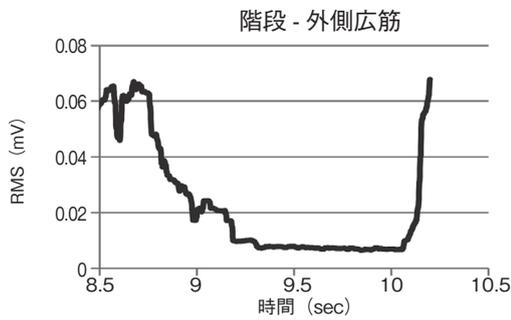
大臀筋 (a)



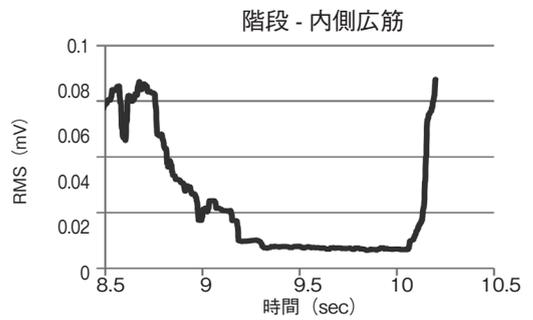
大腿直筋 (b)



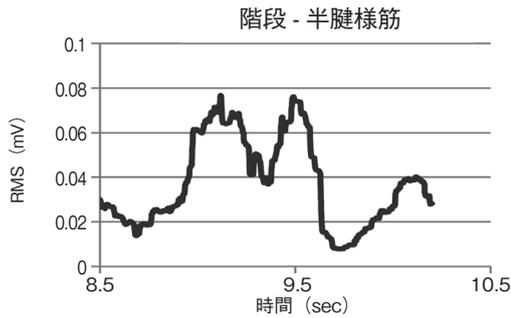
外側広筋 (c)



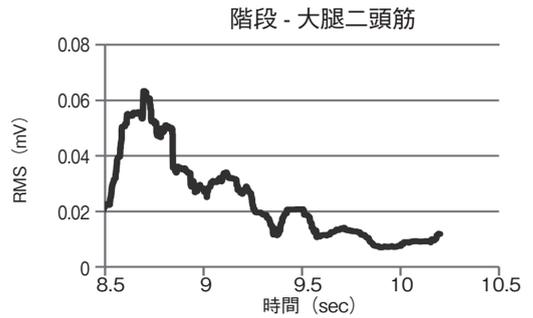
内側広筋 (d)



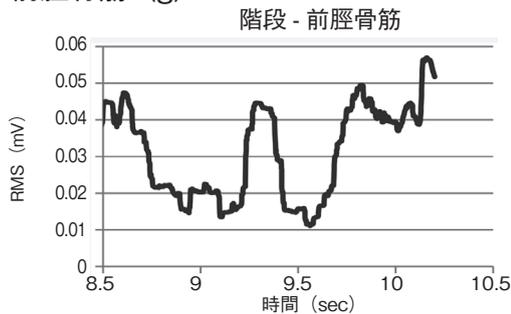
半腱様筋 (e)



大腿二頭筋 (f)



前脛骨筋 (g)



腓腹筋外側 (h)

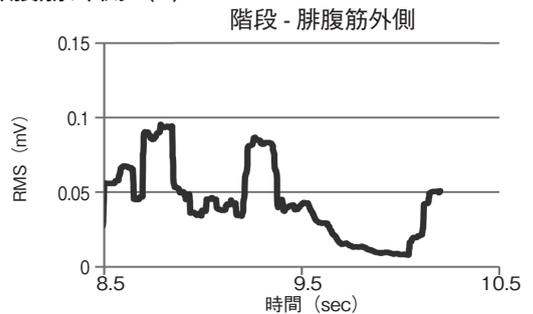


図8 (a-h) 階段昇り動作 1サイクルにおける筋電の推移

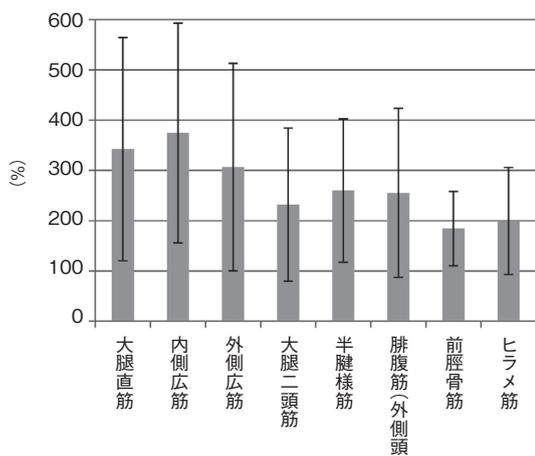


図9 通常歩行に対する歩幅増での速歩時の最大筋電RMSの増加割合

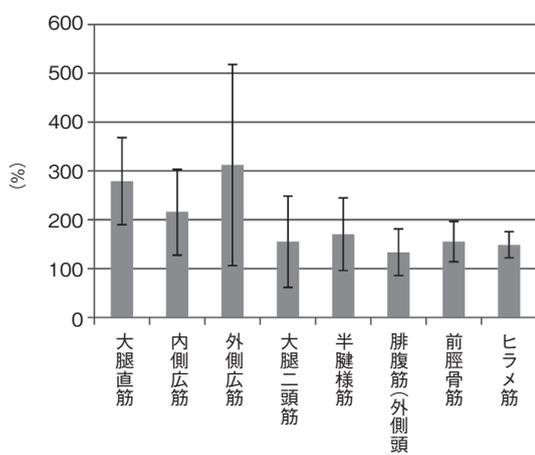


図10 通常歩行に対するピッチ増での速歩時の最大筋電RMSの増加割合

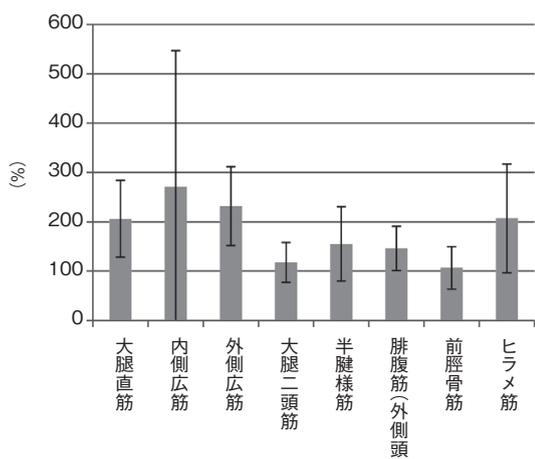


図11 通常歩行に対するスロージョギングの最大筋電RMSの増加割合

る。さらに筋活動を続けた際の周波数の変化についても SLR 運動において測定した結果、時間が経つほど周波数が低下する傾向で、この結果から動作を継続することで、時間と共に動員される筋肉の種類に変化がおきている（より遅筋が働く割合が増える）ことが示唆された。

これらより、筋電計測によって筋活動の量的、質的評価が可能であると考えられ、そうした所見を基に、本研究の主目的である、通常ウォーキングと速歩とでの動員される筋肉の種類の違いや個別の筋肉の活動の様子を測定した。これまでに若年者の測定を終え、男性8名、女性18名についての測定を終えているものの、解析には多くの時間と労力が必要であるため、本報告においては、まず、通常歩行と歩幅増による速歩とピッチ増による速歩において1サイクル中に働く筋肉の違い、さらに速歩に比べさらに負荷の多いスクワットの1サイクルの中での大腿及び下腿の筋活動の例を筋電波形ならびに、定量的な指標として、RMS 解析による値の推移について筋電波形とともに若年男性例についての例示を行った。筋活動（収縮）量を定量するために、歩行の違いにより最大のRMSの値による比較解析を手始めとして、通常の歩行を100とした場合の増加率として表した。大腿及び下腿の各測定筋について比較を行った結果、筋活動量の増加が多くの筋について認められたものの、有意差の検定においては、通常歩行とピッチ増の速歩間では大腿直筋と前脛骨筋において、また通常歩行と歩幅増の速歩間では半腱様筋とヒラメ筋において、通常歩行とスロージョギング間では大腿直筋と外側広筋とヒラメ筋において有意な増加が確認された。見た目の平均値の違いから予想されるほどには、有意差を認めた筋が少なかったのは、症例数が少ないことに加え、被験者によるばらつきが大きかったことによると考えられる。今後の方向性として、さらに人数を増やした解析を行う、またRMS値のみでなく1

サイクル中の積分値による比較解析を行っていき
たい。本解析においても、歩行の仕方（歩幅を増
やしたりピッチを増やすことにより速く歩く）ま
た、スロージョギングにより、活動量が増加する
筋が異なることが示され、通常歩行によるウオー
キングを行う間に、歩幅を増やすような大股での
歩行、小股でピッチを増やす仕方での速歩、また
スロージョギングをしたりと、いろいろな形の運
動を交ぜてとり入れることにより、異なる筋肉を
使うこととなることからより多くの種類の筋肉
を鍛えることに繋がり、より効果的な運動とな
ることを示すことができた。

4. 結 語

運動時の下肢の筋活動を筋電計測により、量的
また質的に評価をすることが可能であることが示
され、また筋肉の種類により活動量ならびに活動
の質が異なり、特に筋活動の質の加齢による変化
や筋活動を持続することによる変化を示すことが
出来ると考えられた。さらに通常歩行と速歩、さ
らにはスロージョギングでは筋活動の量や活動の
仕方が異なり、通常ウオーキングのみでなく、
様々な歩き方やスロージョギングを間に取り入れ
ることで、異なった種々の筋肉を鍛えることに繋
がり、より有効な運動となることが示された。

謝 辞

本研究の遂行に当たり、公益財団法人 デサン
トスポーツ科学振興財団からの支援を受けたこと
に深謝いたします。

文 献

- 1) 総務省統計局ホームページ: <http://www.stat.go.jp/data/topics/topi31.htm>
- 2) 田中暁: 誌上ディベート 歩く? 走る? スロージョギング アンチエイジング医学, 11, 6, p860-866 (2015)
- 3) 体力・運動機能測定 国立長寿医療研究センター・老化に関する長期縦断疫学研究, <http://www.ncgg.go.jp/cgss/department/ep/monograph7thj/index.html>
- 4) J. Perry : Gait analysis: normal and pathological function. Thorofare, NJ: SLACK Inc., (1992)
- 5) E.J. Kupa, S.H. Roy, S.C. Kandarian, C.J. De Luca : Effects of muscle fiber type and size on EMG median frequency and conduction velocity. *J. Appl. Physiol.*, 79(1), pp.23-32(1995)
- 6) B. Gerdle M.K. Wretling K. Henriksson-Larsen : Do the fibre-type proportion and the angular velocity influence the mean power frequency of the electromyogram? *Acta. Physiol. Scand.*, 134(3), pp.341-346(1988)
- 7) Goodpaster B.H., Park S.W., Harris T.B., Kritchevsky S.B., Nevitt M., Schwartz A.V., Simonsick E.M., Tylavsky F.A., Visser M., Newman A.B., The loss of skeletal muscle strength, mass and quality in older adults: the health, aging and body composition study. *J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci.*, Oct;61(10) :1059-64(2006)
- 8) Visser M., Goodpaster B.H., Kritchevsky S.B., Newman A.B., Nevitt M., Rubin S.M., Simonsick E.M., Harris T.B., Muscle mass, muscle strength, and muscle fat infiltration as predictors of incident mobility limitations in well-functioning older persons. *J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci.*, Mar; 60(3) :324-33(2005)
- 9) M.T. Korhonen, A. Cristea, M. Alen, et al. Aging, muscle fiber type, and contractile function in sprint-trained athletes. *J. Appl. Physiol.*, 101(3), pp.906-917(2006)

高齢者における性ステロイドホルモン分泌増加法の開発 — 武道に着目した検討 —

防 衛 大 学 蒔 苗 裕 平
(共同研究者) 神 戸 大 学 佐 藤 幸 治
立 命 館 大 学 藤 田 聡

A New Method to Increase in Sex Steroids Hormone in Old Aged Men, Focusing on BUDO.

by

Yuhei Makanae

*Department of Physical Education,
National Defense Academy*

Koji Sato

*Graduate School of Human Development and Environment,
The University of Kobe*

Satoshi Fujita

*Faculty of Sport and Health Science,
Ritsumeikan University*

ABSTRACT

The aim of this study was to investigate the effects of Nihon Kendo kata on the secretion of sex steroid hormone in older and young kendo athletes.

The subjects performed the 10 sets of Uchitachi and Shitachi each in Nihon Kendo kata. Measurement of rated perceived exertion (RPE) and heart rate and collection of blood sample were undergone before, immediately, 15, 30 and 60 minutes after kata. Blood glucose, lactate, ACTH, DHEA and free testosterone levels were measured.

The Kata significantly increased ($p < 0.05$) RPE, heart rate and glucose. Furthermore, the kata increased the metabolism of ACTH and DHEA. There was no change in the concentration of free testosterone after kata. Aging did not affect the hormonal response to the kata. These results suggest that Nihon kendo kata could stimulate ACTH-DHEA systems.

要 旨

本研究では、日本剣道形の実施が性ステロイドホルモン分泌に及ぼす効果について、高齢および若齢健康成人男性（剣道有段者）を対象として検討を行った。

被験者は、剣道五段の験者を相手に、日本剣道形における打太刀 10 本、仕太刀 10 本の計 20 本の形を行った。日本剣道形実施前、実施直後、15 分後、30 分後、60 分後に採血、主観的運動強度および心拍数の測定を行った。得られた血液サンプルを用いて、血糖値、乳酸値、血中 ACTH 濃度、血中 DHEA 濃度、血中遊離テストステロン濃度の測定を行った。

主観的運動強度、心拍数および血糖値は、日本剣道形の実施によって有意に増加した ($p < 0.05$)。さらに、日本剣道形実施は ACTH および DHEA 代謝を亢進させた。血中遊離テストステロンには日本剣道形実施の影響は確認されなかった。また、形実施後の血中ホルモン応答には、加齢の影響は見られなかった。これらのことから、日本剣道形は、ACTH-DHEA 経路を刺激する可能性が示された。

緒 言

性ステロイドホルモンは、生殖機能の調節に関わるにとどまらず、糖質代謝の改善⁸⁾や抗酸化作用⁴⁾など、様々な生理機能を有している。テストステロンやエストロゲンといった性ステロイドホルモンは、その前駆体である

Dehydroepiandrosterone (DHEA) から代謝・合成される。したがって、DHEA は性ステロイドホルモン代謝において重要な役割を担う物質であるといえる。血中 DHEA 濃度は加齢に伴って減少し、このことは、メタボリックシンドロームの進行を引き起こすことがわかっている⁶⁾。よって、高齢者の健康維持・増進のためには、DHEA および性ステロイドホルモン分泌能の維持・改善が重要であると考えられる。

DHEA は主に副腎皮質において生成され、分泌される。このとき、副腎皮質における DHEA の産生・分泌量の増加に関わる物質が副腎皮質刺激ホルモン (ACTH) である。ACTH は、様々なストレス刺激によってその分泌量が増加することが知られている。身体に対して一過的にストレスを与える持久性運動やレジスタンス運動は、ACTH 分泌を増加させる^{3,5)}。したがって、運動によって ACTH - DHEA 経路を刺激することで、高齢者における性ステロイドホルモン分泌能を改善できる可能性が考えられる。しかしながら、先行研究における運動形態は、比較的高強度の運動が用いられており、高齢者が日頃実施するのは困難であるという問題点が存在する。そこで、高齢者が安全にかつ効果的に DHEA 分泌能を改善できる方法の開発が望まれる。

これまでに、柔道や空手の形の実施が、ACTH の標的ホルモンであるコルチゾールやエピネフリン、テストステロンの血中濃度を一過的に増加させることが報告されている^{1,7)}。このことは、武道の形が高齢者における性ステロイドホルモン分

泌の改善に寄与する可能性を示している。しかしながら、柔道の形は身体的接触がある、空手の形は比較的運動強度が高いという特性があり、高齢者が日常的に行うことは困難であると考えられる。日本剣道形は、身体的接触を伴わず、動作自体も空手の形に比較すると強度が低いという特徴がある。また、日本剣道形は二人一組で対峙して行われるため、高い緊張感がもたらされる。緊張感、ACTH分泌を高めることから、日本剣道形は、高い緊張感と剣道の動作の相乗効果によって、ACTH-DHEA経路を刺激するものと考えられる。

本研究では、日本剣道形が性ステロイドホルモン分泌に及ぼす効果について、若齢者および高齢者を対象に検討を行った。

1. 研究方法

1.1 被験者

若齢群においては、22～26歳までの健常成人男性6名、高齢群においては、65～74歳までの健常高齢男性6名を被験者とした。被験者は全員、剣道有段者（3段以上）であり、定期的に剣道の稽古を実施していた。慢性的な喫煙経験、慢性的な心疾患や脳疾患、糖尿病を発症していないことを質問紙にて確認した。被験者の身体的特性および剣道経験年数、段位それぞれの平均は表1の通りであった。

本研究の目的や潜在的な危険性に関しては、被験者に口頭および文書により説明し、研究同意書を得た。本研究は防衛大学校倫理委員会および立命館大学人を対象とする医学系研究倫理審査委員会の承認を得て行われた。

1.2 実験プロトコル

全ての被験者は、実験前日の夕食後から、水以外の摂取をしない状態で実験室に来室した。被験者は実験室に到着し、十分な安静をとった後に、身長および体重の計測を行い、心拍計（Polar社、ドイツ）の装着および主観的運動強度（Borg scale）の回答を行った。安静状態の採血を行う際、前腕部の静脈に留置針を穿刺し、以後の採血はその留置針を介して行われた。安静状態での採血が終了後、被験者は験者を相手に日本剣道形を行った（1.3 日本剣道形に詳細を記す）。日本剣道形実施直後、15分後、30分後、60分後に採血、心拍数の計測、および主観的運動強度の回答を行った。

1.3 日本剣道形

被験者は、日本剣道形を行った。日本剣道形は、先に技を仕掛ける「打太刀」と打太刀の技に応じて技を出す「仕太刀」により行われる。日本剣道形には、打太刀、仕太刀双方が大刀を用いて行う形が7本、打太刀が大刀を用い、仕太刀が小刀を用いて行う形が3本の計10本の形が定められている。被験者は、剣道五段（剣道歴25年）を相手に日本剣道形の打太刀10本、仕太刀10本の計20本の形を実施した。打太刀と仕太刀を行う順番は無作為に決定された。

1.4 血糖値および乳酸値の解析

血糖値は血糖値測定装置（メディセーフフィット、TERUMO社）を用いて測定された。乳酸値は、乳酸値測定装置（ラクテートプロ2、アークレイ社）を用いて測定された。

表1 被験者の特性（平均値 ± 標準誤差）

	身長 (cm)	体重 (kg)	年齢 (歳)	剣道歴 (年)	段位 (段)
若齢者	173.1 ± 2.0	72.2 ± 9.0	22.3 ± 0.8	12.8 ± 0.9	3.5 ± 0.3
高齢者	165.8 ± 1.2	69.2 ± 2.6	71.2 ± 0.8	35.2 ± 6.5	6.5 ± 0.3

1.5 ホルモンの解析

採血により得られた血液を4℃下で遠心分離し、血清および血漿サンプルを得た。それぞれのサンプルは、解析に供するまでの間、-20℃にて保存された。DHEA (Enzo Science, ドイツ)、遊離テストステロン (IBL international, 日本)、コルチゾール (Enzo Science) は、ELISA キットを用いて測定された。ACTH は ECLIA 法によって測定された。

1.6 統計

全ての結果は、平均値 ± 標準誤差で表された。得られたすべてのデータに対し、年齢 (若齢, 高齢)、時間 (安静時, 日本剣道形実施直後, 15分後, 30分後, 60分後) を要因とする繰り返しのある二元配置分散分析を行った。多重比較検定には、Bonferroni 法を用いた。統計学的有意水準は5% ととした。

2. 結果

2.1 運動強度

2.1.1 主観的運動強度

主観的運動強度 (図1) には、時間の主効果が認められ (P < 0.05), 多重比較検定の結果、運動直後において、安静時に比較して有意に高値を示

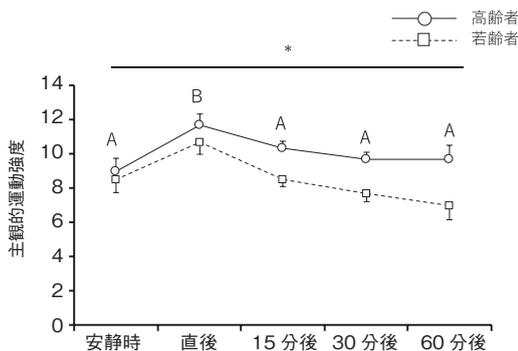


図1 若齢者および高齢者における日本剣道形実施前後の主観的運動強度

データは平均値 ± 標準誤差で示した。異なるアルファベットは統計学的有意差を示す (P < 0.05)。*は年齢の有意差を示す (P < 0.05)

した (P < 0.05)。また、高齢者における主観的運動強度は、若齢者に比較して有意に高かった (P < 0.05)。しかしながら、交互作用は認められなかった。

2.1.2 心拍数

心拍数 (図2) には、時間の主効果が認められ (P < 0.05), 多重比較検定の結果、運動直後において、安静時に比較して有意に高値を示した (P < 0.05)。しかしながら、年齢の主効果および交互作用は認められなかった。

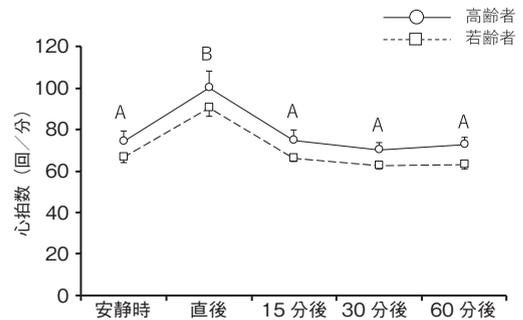


図2 若齢者および高齢者における日本剣道形実施前後の心拍数

データは平均値 ± 標準誤差で示した。異なるアルファベットは統計学的有意差を示す (P < 0.05)

2.1.3 血糖値

血糖値 (図3) には、時間の主効果が認められた (P < 0.05)。多重比較検定の結果、運動直後において、安静時に比較して有意に高値を示した (P < 0.05)。しかしながら、年齢の主効果および交互

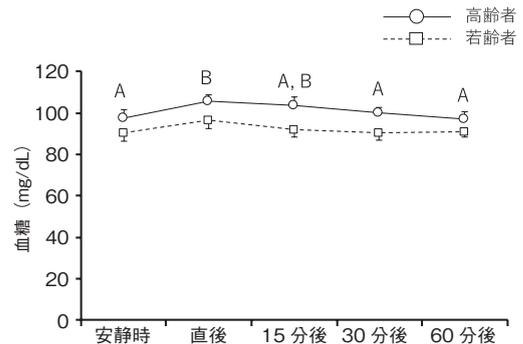


図3 若齢者および高齢者における日本剣道形実施前後の血糖値

データは平均値 ± 標準誤差で示した。異なるアルファベットは統計学的有意差を示す (P < 0.05)

作用は認められなかった。

2.1.4 乳酸値

乳酸値 (図4) には、時間の主効果が認められたが ($P < 0.05$)、多重比較検定の結果、いずれの時点においても有意な差は認められなかった。年齢の主効果および交互作用は認められなかった。

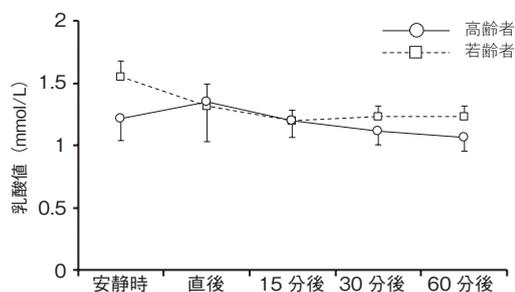


図4 若齢者および高齢者における日本剣道形実施前後の乳酸値
データは平均値±標準誤差で示した。

2.2 血中ホルモン濃度

2.2.1 血中 ACTH 濃度

血中 DHEA 濃度 (図5) には、時間の主効果が認められた ($P < 0.05$)。多重比較検定の結果、日本剣道形実施直後における血中 ACTH 濃度は、実施 15、30、60 分後における血中 ACTH 濃度に比較して有意に高かった ($P < 0.05$)。また、日本剣道形実施 60 分後の血中 ACTH 濃度は、安静時に比較して有意に低値を示した ($P < 0.05$)。年齢の主効果および交互作用は認められなかった。

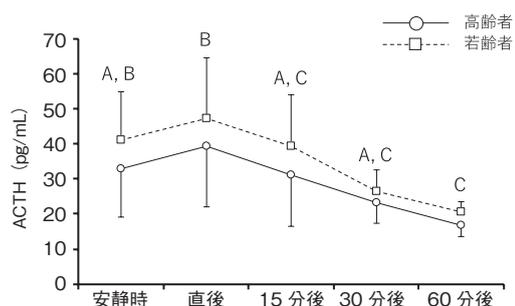


図5 若齢者および高齢者における日本剣道形実施前後の血中 ACTH 濃度
データは平均値±標準誤差で示した。異なるアルファベットは統計学的有意差を示す ($P < 0.05$)

2.2.2 血中 DHEA 濃度

血中 DHEA 濃度 (図6) は、時間の主効果が認められた ($P < 0.05$)。多重比較検定の結果、日本剣道形実施直後の DHEA 濃度は、実施 15、30 分後における濃度に比較して有意に高値を示した ($P < 0.05$)。年齢の効果および交互作用は確認されなかった。

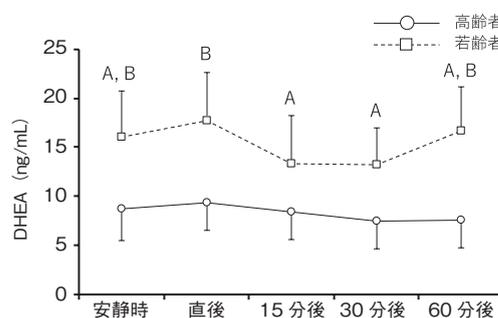


図6 若齢者および高齢者における日本剣道形実施前後の血中 DHEA 濃度
データは平均値±標準誤差で示した。異なるアルファベットは統計学的有意差を示す ($P < 0.05$)

2.2.3 血中遊離テストステロン濃度

血中遊離テストステロン濃度 (図7) は、時間の主効果が認められたが、多重比較の結果、いずれの時点においても有意な差は認められなかった。また、若齢者における血中遊離テストステロン濃度は高齢者に比較して有意に高値を示した ($P < 0.05$)。しかしながら、交互作用は確認されなかった。

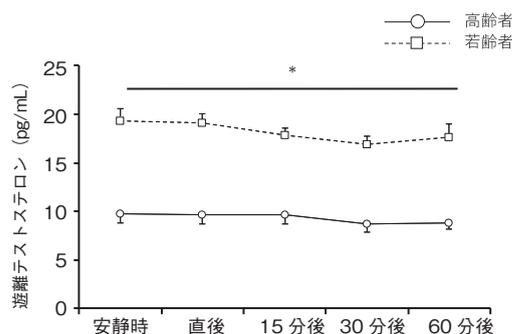


図7 若齢者および高齢者における日本剣道形実施前後の血中遊離テストステロン濃度
データは平均値±標準誤差で示した。*は年齢の有意差を示す ($P < 0.05$)

3. 考 察

本研究では、日本剣道形の実施が性ステロイドホルモン分泌に及ぼす効果について、高齢および若齢成人男性を対象として検討を行った。その結果、日本剣道形は、ACTH 分泌および DHEA 分泌を亢進する可能性が示された。

3.1 運動強度

これまで、日本剣道形の運動負荷強度について検討した研究はなく、その運動負荷強度は不明であった。本研究では、日本剣道形の実施により、心拍数、主観的運動強度が安静時に比較して運動直後に有意に増加した。それらすべての項目において、交互作用が確認されなかったことから、統計学的には日本剣道形の運動負荷強度は、加齢によって変化することはないと推察される。しかしながら、加齢によって最大心拍数や安静時心拍数が減少することを考慮する必要がある。本研究では、若齢者では心拍数の平均値が、安静時の 66.5 回/分から運動直後には 90.5 回/分まで増加し、高齢者では 74.5 回/分から 100 回/分まで増加した。これらの数値について、カルボネン法を用いて運動強度を推定すると、若齢者では約 18.3%、高齢者では約 34.3% の運動強度となる。したがって、高齢者における日本剣道形の運動強度は、若齢者における運動強度よりも高かったものと考察される。高齢者における主観的運動強度が若齢者に比較して有意に高かったことも、高齢者にとっては、若齢者よりも日本剣道形実施の身体的負荷が高かったことを示唆している。ただし、本研究では、カルボネン法による運動強度の算出は推定値の最大心拍数を用いて行っている。そのため、正確な日本剣道形の運動強度の算出には、今後最大酸素摂取量を評価する必要がある。この評価を行うことで、心拍数や主観的運動強度からは、加齢によって形実施の身体的負荷が増加した

と推察されたのに対し、血糖値や乳酸値には有意な交互作用が確認されず、身体的負荷に対する加齢の影響が見られなかった、という結果の差異について説明できる可能性がある。

3.2 ホルモン分泌

測定したすべての項目において、交互作用は確認されなかった。このことから、日本剣道形実施によるホルモン分泌亢進は、年齢の影響を受けないことが示唆された。

ACTH は様々なストレスに応答してその分泌量が増加する。また、ACTH は DHEA 分泌を増加させ、テストステロンなどの性ホルモン分泌を増加させる。本研究では、日本剣道形実施直後の ACTH 濃度は、安静時に比較して有意な増加が確認されなかったものの、実施 15 分後以降に比較して有意な増加が確認された。同様に、DHEA 濃度も安静時に比較すると有意な違いは認められなかったものの、日本剣道形直後の DHEA 濃度は、実施 15 分後および 30 分後に比較して有意に高値を示した。これらのことは、日本剣道形の実施により、ACTH-DHEA 経路が活性化されたことを示唆している。また、DHEA は精巣や卵巣でテストステロンやエストロゲンなどに代謝されるだけでなく、骨格筋や骨、脂肪、脳、肝臓、などの末梢組織に取り込まれて代謝され、作用することがわかっている。したがって、日本剣道形実施 15 分、30 分後における実施直後からの有意な DHEA 濃度低下は、DHEA が様々な組織にて代謝されたことが原因として考えられる。ただし、これらのホルモン分泌には日内変動があるため、非運動群を加えるなど日内変動について考慮した検討を今後行う必要がある。

空手の形を行った後の血中ホルモン応答を検討した研究¹⁾では、空手の形実施後には、ACTH の下流であるエピネフリンおよびノルエピネフリンの分泌が増加することが報告されている。エピ

ネフリンやノルエピネフリンは、血糖増加作用を持つが、先行研究では、血糖値が形実施によって安静時の 88.2 mg/dL から 111.6mg/dL に増加していた。この変動は、本研究における血糖値の変動（安静時 94 mg/dL, 運動直後 101.3 mg/dL）よりも大きいものであった。このことから、先行研究では、本研究よりも ACTH 分泌が亢進していたものと考えられる。ACTH は、運動強度の増加に伴い分泌が亢進する²⁾ことから、空手の形は日本剣道形よりも運動強度が高いものと推察される。本研究では、日本剣道形実施によって遊離テストステロン濃度は増加しなかったのに対して、先行研究では、総テストステロン濃度の増加が確認されているが、このテストステロン応答の差異は空手の形と日本剣道形の運動強度の違いに起因する可能性が考えられる。また、本研究では活性型である遊離テストステロンの濃度を測定しているのに対し、先行研究では総テストステロンの濃度を測定していることも研究間の結果の違いの原因の一つとなっている可能性がある。

4. 結 論

本研究により、日本剣道形の実施は、心拍数、血糖値を増加させ、ACTH-DHEA 経路を刺激する可能性が示された。

謝 辞

本研究に対し、助成賜りました公益財団法人石本記念デサントスポーツ科学振興財団に深く感謝申し上げます。また、本研究の遂行にあたり、多大なるご協力を賜りました、田島東海男防衛大学校名誉教授、防衛大学校衛生課長太尾田正彦一佐、同衛生課岡崎牧子氏、立命館大学スポーツ健康科学研究科博士課程、吉居尚美氏、阿藤聡氏、木戸康平氏、貴船創一氏に深く感謝申し上げます。

文 献

- 1) Benedini S., Longo S., Caumo A., Luzi L., Invernizzi P.L., Metabolic and hormonal responses to a single session of kumite (free non-contact fight) and kata (highly ritualized fight) in karate athletes. *Sport sciences for health*, **8**, 81-85 (2012)
- 2) Hill E.E., Zack E., Battaglini C., Viru M., Viru A., Hackney A.C., Exercise and circulating cortisol levels: the intensity threshold effect. *Journal of endocrinological investigation*, **31**, 587-591 (2008)
- 3) Inder W.J., Hellemans J., Swanney M.P., Prickett T.C., Donald, R.A., Prolonged exercise increases peripheral plasma ACTH, CRH, and AVP in male athletes. *J. Appl. Physiol.*, **85**, 835-841 (1998)
- 4) Jacob M.H., da R.J.D., Jahn M.P., Kucharski L.C., Bello-Klein A., Ribeiro M.F., Age-related effects of DHEA on peripheral markers of oxidative stress. *Cell biochemistry and function*, **28**, 52-57 (2010)
- 5) Kraemer W.J., Hakkinen K., Newton R.U., Nindl B.C., Volek J.S., McCormick M., Gotshalk L.A., Gordon S.E., Fleck S.J., Campbell W.W., Putukian M., Evans, W.J., Effects of heavy-resistance training on hormonal response patterns in younger vs. older men. *J. Appl. Physiol.*, (1985) **87**, 982-992 (1999)
- 6) Muller M., Grobbee D.E., den Tonkelaar I., Lamberts S.W., van der Schouw Y.T., Endogenous sex hormones and metabolic syndrome in aging men. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, **90**, 2618-2623 (2005)
- 7) Parmigiani S., Bartolomucci A., Palanza P., Galli P., Rizzi N., Brain P.F., Volpi R., In judo, Randori (free fight) and Kata (highly ritualized fight) differentially change plasma cortisol, testosterone, and interleukin levels in male participants. *Aggressive behavior*, **32**, 481-489 (2006)
- 8) Sato K., Iemitsu M., Aizawa K., Ajisaka R., Testosterone and DHEA activate the glucose metabolism-related signaling pathway in skeletal muscle. *American journal of physiology. Endocrinology and metabolism*, **294**, E961-968 (2008)

血圧改善のため概日リズムを用いた 運動療法の効果に関する研究

奈良先端科学技術
大学院大学 黄 銘
(共同研究者) 早稲田大学 田村俊世

Circadian Rhythm Based Walking Therapy for the Prevention of Hypertension

by

Ming Huang
*Graduate School of Information Science,
Nara Institute of Science and Technology*
Toshiyo Tamura
Waseda University

ABSTRACT

It has been reported that 9,070,000 individuals had hypertension and 400,000,000 individuals had prehypertension in Japan, 2011. In view of the huge population of prehypertension and its high possibility to develop hypertension without a proper treatment, effective measures to control the blood pressure (BP) of this population is indispensable. For this population, aerobic exercise, such as walking, is generally recommended. However, it has been reported that exercise taken at different timing of a natural day have different endocrinal response, which may also influence the BP. Further, among the types of aerobic exercise, walking is considered as an appropriate one for its flexibility and efficacy in lowering BP. Therefore, in this study, we focus on the influence of the timing of walking to the BP control for the prehypertension

subjects.

We recruited 6 subjects to participate in a 1-month walking therapy trial, who were randomly assigned to the afternoon group (AG) and the comparative group (CG). In AG, subjects would have the walking exercise when their deep body temperature came to its peak in terms of circadian rhythm. In CG, subjects could choose to have the walking exercise in the morning or evening according to their own schedule. One-way ANOVA were used to test if the walking is effective in BP control for each individual. For the AG and CG, the differences between the baseline BPs and the BPs during 1-month walking therapy were then compared by two sample unpaired Student t test. According to One-way ANOVA, both AG and CG have a decreased systolic BP in the morning and evening before sleep ($p < 0.05$), but have little influence on daytime BPs, which may also be influenced by the social factors. According to the Student t test, it suggests that the walking therapy in the afternoon might have a better effect on lowering the systolic BP in the morning and evening ($p < 0.05$), and also on lowering the diastolic BP in the evening ($p < 0.05$).

The results of the trials suggest the possibility of attaining a better effect in BP control by adjusting the timing of walking according to personal circadian rhythm.

要 旨

平成 23 年度の高血圧患者数は 907 万であり、治療を受けていない高血圧前症を含めると、推定 4000 万人以上とも言われている。高血圧前症のヒトに対して、高血圧にならないための適切な血圧改善手段が必要である。歩行など有酸素運動の血圧改善効果は多くの研究により示されたが、体格や運動開始時間の違いにより内分泌の反応も異なり、血圧改善に及ぼす可能性がある。そこで、本研究はサーカディアンリズムを念頭に運動開始のタイミングに注目し、血圧改善の効果を検討した。6 名の高血圧前症がある対象者が、サーカディアンリズムに基づいた高体温期に運動する午後組及び朝または夜に歩行運動する対照組に分類し、一ヶ月の歩行運動を実施した。One-Way ANOVA 及び Student t test によって、歩行運動は朝及び夜の収縮期血圧の改善に有効であったが ($p < 0.05$),

昼間の血圧改善の効果は少かった。さらに、午後組は対照組に比べて、収縮期血圧の改善がより大きい可能性も示した。

まえがき

平成 23 年度の高血圧患者数は 907 万であり、治療を受けていない高血圧予備軍を含めると、推定 4000 万人以上とも言われている。高血圧患者の 9 割は、原因が明らかでない本態性高血圧であり、遺伝的な要因と生活習慣が関係している。生活習慣に着目すると、過食、喫煙の以外に運動不足や過剰なストレス高血圧の誘発因子である。また、男性では 30 歳以降の中年期、女性は閉経期以降になると、血圧が上昇しやすくなる。高血圧症の発症の抑制ならびに予防において、薬物療法、食事療法などの基本治療法のほか、定期的な運動あるいは身体活動の増加が有用であることが多くの研究により示されており、これらの成果に基づ

いて近年、治療や予防に必要な運動量・身体活動量などに関するガイドラインも確立されている。運動療法として、ウォーキング・軽いジョギング・水中運動・自転車などの有酸素運動を毎日一定量行うことが推奨されている¹⁾。運動療法は特別な機材は不要で、場所にも頼らずに個人のパターンにはめ込みやすい特徴があり、座職のヒトにも適切な血圧の管理方法と報告されている²⁾。

有酸素の運動によって血圧の改善の生理学の基盤となるのは、降圧効果があるホルモン（心房性ナトリウム利尿ホルモン、プロスタグランジンなど）分泌する仕組みである。しかしながら、運動の刺激により、体は他のホルモン（コルチゾールなど）も分泌されるので、運動による降圧メカニズムは実際複雑である。コルチゾールは、血圧の上昇を誘発するホルモンの一種であり、1日中における分泌量は時間帯により変化する。Kaneleyらは食事や睡眠を統一することで運動する時間帯のみの影響を評価した。彼らの研究結果によって、7時、19時、24時に運動を行ったときの血中コルチゾール分泌量が時間帯によって変化していることが示されている。この研究によると、血中コルチゾール量は24時に運動した際に通常状態から最も増加（600%）し、19時の200%と7時の150%と比較して有意に増えていた⁴⁾。そこで、有酸素運動のタイミングを考慮し、運動療法を実施することは必要であると考えられる。しかしながら、今までの研究は運動のタイミングについて直接の比較はほとんどなく、各時間帯の運動効果の違いは不明である。

本文の冒頭にも紹介したように、高血圧前症のヒトの人数は数千万であり、便利且つ有効な血圧を改善する手段は社会に大きく寄与すると考える。そこで、本研究では、高血圧前症のヒトに注目し、ヒトの体内時計を考慮して、異なる歩行運動のタイミングの改善効果を検討することによって、サーカディアンリズムに準拠した歩行運動は

血圧を下げる効果を明らかにする。

1. 方法

1.1 被験者

本研究の対象者の選定条件は「1」座職の中年成人であり、「2」血圧は高血圧前症8)の範囲(SBP: 120-139またはDBP: 80-89)と判定され、「3」血圧に関する治療を受けてないとした。以上の条件を満たす健常の男性6名(Age: 34.3±2.1 (yr), Height: 170.2±2.1 (cm), 体重 67.3±5.8 (Kg))を対象とした。本研究は奈良先端科学技術大学院大学論理委員会によって承認されて、被験者に実験方法を説明しインフォームドコンセントを取得した。

1.2 歩行運動実験

対象者を無作為に午後（サーカディアンリズムに準拠する）及び対照の（朝あるいは夜に歩行する）2組に分けて、一ヶ月の歩行運動を実施する。

1.2.1 歩行運動

各対象者は歩数計（Fitbit HRTM）で歩数をカウントしながら、一日1時間（8,000 - 10,000歩の目安）の歩行運動をした。運動場所は、対象者が自分の都合に応じて決定した。実験期間において、各対象者の都合により、歩行実験を実施しない日がある場合、その日の血圧は記録しないこととした。連続二日以上歩行運動実施しない場合、日付を記入してもらった。

1.2.2 血圧測定

各対象者は、上腕式電子血圧計（OMRON HMS-HEM-IT01J）で朝起床した30分以内、昼間（オフィス）、運動する前、運動した直後及び夜就寝する前の血圧計5回を計測した。血圧は1分の間隔で、2回計測した。2回の計測値に対して、収縮期あるいは拡張期血圧の差が、10 mmHg以上になった場合、初回の測定値を使わずに、再び計測した。歩行運動の効果を確認するため、歩行

を実施する前に5日間の朝晩及び昼間のベースライン血圧も計測した。

1.2.3 サークアディアンリズムの同定

サーカディアンリズムは、深部体温の連続計測で同定できる⁹⁾。黄らはウェアラブル深部体温計を開発し、実測実験で体温計の効果を検証した¹⁰⁾。24時間の連続実験の結果により、開発機器が深部体温の変化をよく追跡することができ、さらに、医療機器の深部体温計（テルモコアテンプCM210）の計測値との平均差が0.1度以下であることが示されている。

午後に運動する組は、起床した後、医用両面テープ（3M 9874）でウェアラブル深部体温計を胸部の皮膚につけ、体温をモニタリングした（図1）。体温値は bluetooth4.0 で専用の Android アプリと交信し、リアルタイムに確認した（図2）。高体温状態になった時に歩行運動を実施した。

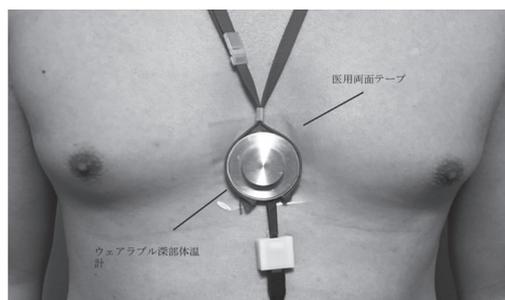


図1 ウェアラブル深部体温計の装着の図示



図2 専用の Android アプリの図示

1.2.4 統計解析

歩行運動が血圧改善に対する効果を検証するために、対象者ごとに朝、昼間（オフィス）および夜の血圧に基づいて比較した。解析は、各対象者の個人差を考慮するので、二層分けて結果を解析した。一層目は各対象者に対して、ベースライン血圧と歩行運動後の2週目からの血圧を One-way ANOVA で比較した。二層目は、午後及び対照の2組の対象者に対して、血圧の改善効果はベースライン血圧との差を One-way ANOVA で比較した。有意水準は $p < 0.05$ と設定した。

以上の解析は、R Studio (Version 0.99.903) のソフトで R 統計言語により実施した。

2. 結果

2.1 深部体温

午後組の2名の対象者は使用期間に問題が発生しなかったが、一名の対象者が最後の週に痒みがあったため体温計測を中止した。高体温が出る時点は、ほぼ午後の3時から6時までの間に集中した。深部体温の計測中止対象者は、前の三週間の体温計測に基づいて、最終の週の運動開始時間は午後4時に設定した。

2.2 血圧

2.2.1 歩行運動の効果

対象者ごとに朝、昼間及び夜の血圧の変動を反映するため、図3-8で歩行運動前及び運動の期間の血圧状況を箱型図で表示した。対象者1から3は、午後の組であるが、4-6は対照組である。図中の横軸にある表記は以下の意味である。N₋: 運動する前の時期、W₋: 歩行運動をする時期、M: 朝、N: 夜、D: 昼間、SBP: 収縮期血圧、DBP: 拡張期血圧となるので、例えば、W₋MSBPの意味は歩行運動をする時期の朝に測定された収縮期血圧となる。

対象者ごとに、One-way ANOVA で歩行運動を

とる前後の血圧状況を比較したが、その結果は表1に記載する。

2.2.2 午後の組および対照組の比較

対象者ごとの比較結果に基づいて、2組の効果を比較する。朝および夜における血圧の比較結果は、以下のように示す (* = p < 0.05)。

朝：収縮期血圧の差* (午後の組, 対照組) =

5.59, 3.42

拡張期血圧の差 (午後の組, 対照組) =

0.50, 0.61

夜：収縮期血圧の差* (午後の組, 対照組) =

5.22, 2.56

拡張期血圧の差* (午後の組, 対照組) =

3.12, 0.32

表1 Comparison of BPs before and during walking exercise based on One-way ANOVA

対象	血圧	MSBP	MDBP	NSBP	NDBP	DSBP	DNBP
1		*	n.s.	*	*	*	*
2		n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
3		*	*	*	n.s.	n.s.	n.s.
4		*	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
5		*	n.s.	*	*	*	n.s.
6		n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.

* = p < 0.05; n.s. = no significant difference.

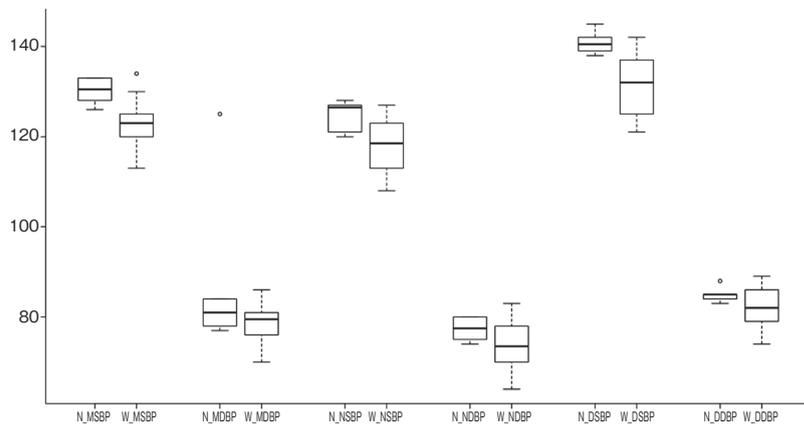


図3 対象者1の血圧変動状況

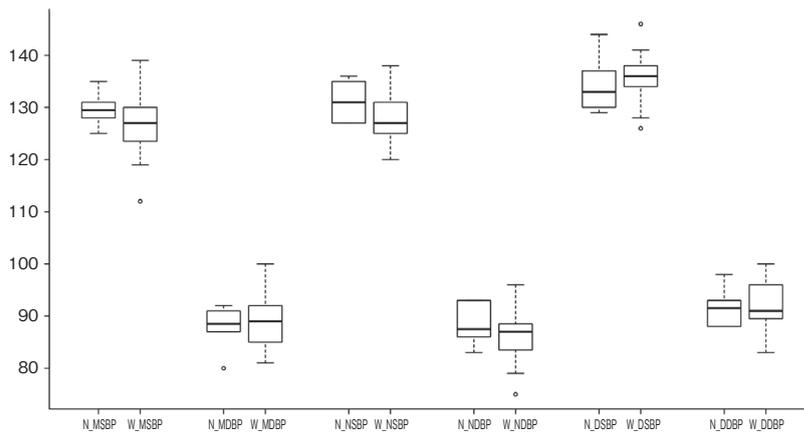


図4 対象者2の血圧変動状況

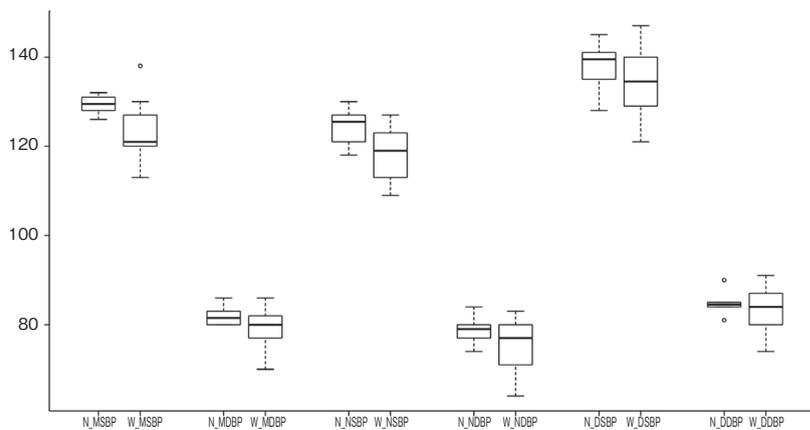


図5 対象者3の血圧変動状況

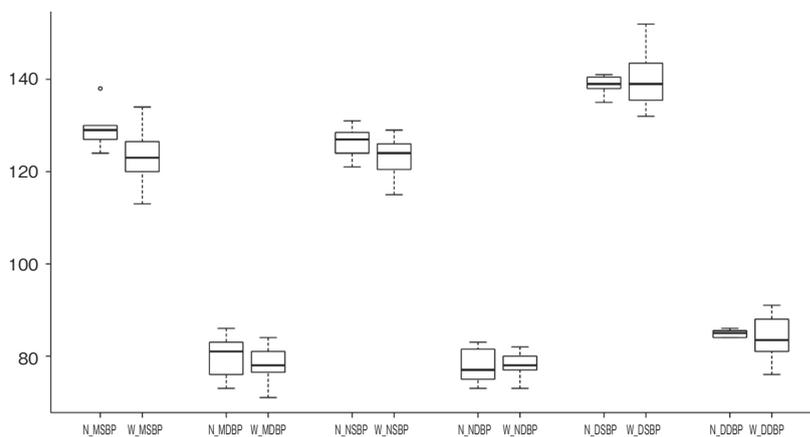


図6 対象者4の血圧変動状況

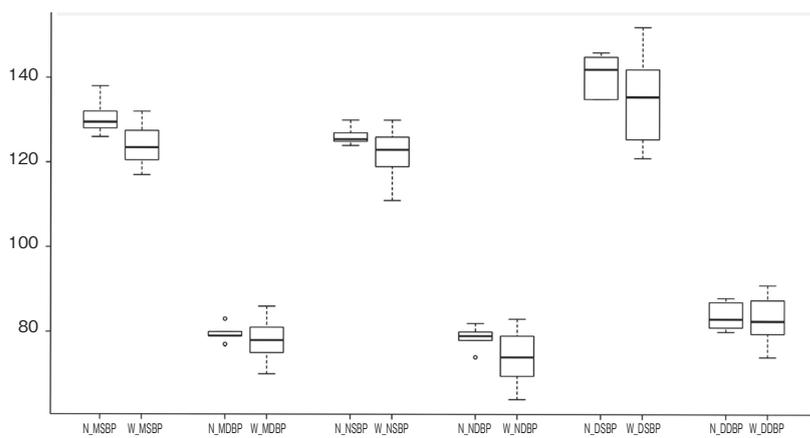


図7 対象者5の血圧変動状況

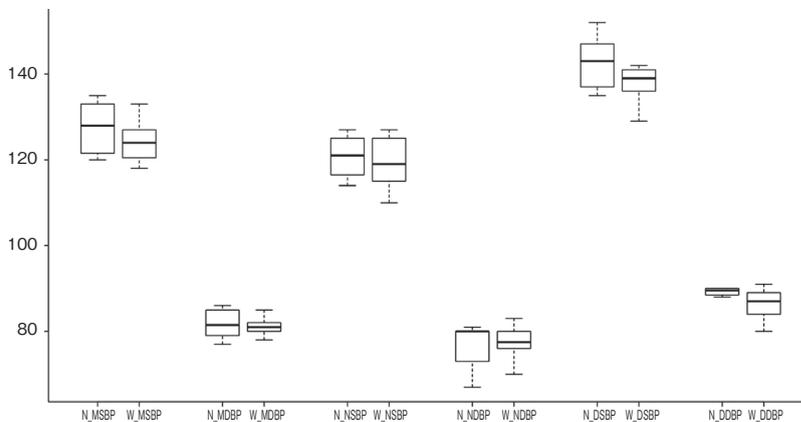


図8 対象者6の血圧変動状況

午後の組および対照組の比較において、歩行運動は、全体的に朝および夜の収縮期の血圧の改善に有効であるが、午後の歩行の方が血圧の改善に効果はより大きい。さらに、午後の歩行は、夜の拡張期血圧の改善にも効果があった。

3. 考 察

家庭血圧の測定は、個人血圧のモニタリング並びに高血圧の分類にも活用され¹¹⁾、今まで血圧を24時間連続的な測定は容易でなかったが、家庭血圧の測定は理想的な代替手段である。The American Heart Association (AHA) and American Society of Hypertension (ASH) は家庭血圧測定のガイドラインを2008年に作成した¹²⁾。このガイドラインにより、朝および夜の血圧データ（最短一週間）は、医学的な判断エビデンスとなり、診断を受ける前に朝および夜の血圧をきちんと記録することが勧められている。

個人差を考慮するため、対象者ごとに One-way ANOVA でベースライン血圧に対して歩行運動の効果を検証した。その結果を表1に記載している。まず、午後の組（対象者2、6）と対照の組の中にそれぞれ一名（対象者2、6）に対して歩行運動の効果は少ない。対象者2はほぼ毎日辛い食べ物を食べているが、対象者6は飲酒の習慣（週三

回、500mLのビールの程度）があるので、食生活の影響が血圧に影響しているかと考えている。

6名の被験者の実験データによって、歩行運動は昼間血圧への影響は少ないと考える。対象者1及び5以外は有意差をみられなかった。さらに歩行運動の時期にも、ベースライン血圧の平均値がより高いケースもあった（対象者2のDSBP）。在宅血圧は昼間（オフィス）血圧より循環器の状況を反映することも報告されている¹¹⁾。よって、昼間血圧は生理因子の以外に、職場のストレスなど社会因子が血圧にも影響していると考えている。

午後の組では、対象者1、3の朝及び夜の収縮期血圧、対象者1の夜の拡張期血圧および対象者3の朝の拡張期血圧には、有意な差があった。これに対して、対照組は対象者の4、5の朝の収縮期血圧の改善があったが、夜の血圧に対しては、対象者5の以外有意差はみられなかった。対照組の中に、対象者4、6は夕食の後、夜に歩行運動をする習慣があったが、歩行運動の刺激によって血圧を上昇させるホルモンの就寝前までに血圧に影響していると考えられる。

血圧の改善は、薬物での治療手段の以外、ライフ・スタイルの修正による手段も推奨される。特に高血圧前症のヒトに対して、適切かつ有効な手

段である。ライフ・スタイルの修正は、いかに示す種々の方法によって構成される。飲食習慣の改善、定期的な運動、飲酒の制限などは血圧の改善に有効と報告されているが、如何に各項目を組み合わせ、効果を最大化するかは解明すべきである。

本研究では、有酸素運動のタイミングに着目し、血圧の改善効果の最大化を図った。研究の結果によって、個人のサーカディアンリズムに準拠した午後の歩行運動は、他の運動タイミングより効果的である可能性を示した。これから対象者の数を増やして、効果を検証することが必要と考えられる。

4. 結 語

高血圧前症のヒトに対して、個人のサーカディアンリズムに準拠した午後の歩行運動は朝あるいは夕食後の夜の歩行運動に比べ効果的である可能性が示された。

謝 辞

本研究を遂行するにあたり、研究助成を賜りました公益財団法人石本記念デサントスポーツ科学振興財団に厚くご礼申し上げます。

文 献

- 1) Moreau Kerrie et al. "Increasing daily walking lowers blood pressure in postmenopausal women." *Medicine and science in sports and exercise*, 33.11: 1825-1831 (2001)
- 2) Iwane Masataka et al. "Walking 10,000 steps/day or more reduces blood pressure and sympathetic nerve activity in mild essential hypertension." *Hypertension Research*, 23.6: 573-580 (2000)
- 3) Kukkonen-Harjula K., et al. "Effects of walking training on health-related fitness in healthy middle-aged adults—a randomized controlled study." *Scandinavian journal of medicine & science in sports*, 8.4: 236-242 (1998)
- 4) Chobanian Aram V., et al. "Seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure." *Hypertension*, 42.6: 1206-1252 (2003)
- 5) Dunn Andrea L., et al. "Six-month physical activity and fitness changes in Project Active, a randomized trial." *Medicine and science in sports and exercise*, 30.7: 1076-1083 (1998)
- 6) Murphy Marie H., et al. "The effect of walking on fitness, fatness and resting blood pressure: a meta-analysis of randomised, controlled trials." *Preventive medicine*, 44.5: 377-385 (2007)
- 7) Kanaley Jill A., et al. "Cortisol and growth hormone responses to exercise at different times of Day 1." *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 86.6: 2881-2889 (2001)
- 8) Chobanian Aram V. et al, "The seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation and treatment of high blood pressure." National Institutes of Health, *National Heart, Lung and Blood Institute*, (2003)
- 9) Waterhouse Jim et al. "The circadian rhythm of core temperature: origin and some implications for exercise performance." *Chronobiology international*, 22.2: 207-225 (2005)
- 10) Huang Ming et al. "A Wearable Thermometry for Core Body Temperature Measurement and Its Experimental Verification." *IEEE J Biomed Health Inform.*, 99: Feb 25 (2016)
- 11) Pickering T. G., et al. "Masked hypertension: are those with normal office but elevated ambulatory blood pressure at risk?." *Journal of Hypertension.*, 20. 530: S176 (2002)
- 12) Pickering Thomas G., et al. "Call to action on use and reimbursement for home blood pressure monitoring A joint scientific statement from the American Heart Association, American Society of Hypertension, and Preventive Cardiovascular Nurses Association." *Hypertension*, 52.1: 10-29 (2008)

講 評

学 術 委 員

委員長	佐藤祐造	愛知みずほ大学 学長
委員	井上真理	神戸大学 大学院 人間発達環境学研究科 教授
委員	押田芳治	名古屋大学 総合保健体育科学センター 教授
委員	梶原莞爾	信州大学 繊維学部 コーディネータ
委員	川原 貴	一般社団法人日本臨床スポーツ医学会 理事長
委員	島崎恒藏	日本女子大学 名誉教授
委員	下光輝一	東京医科大学 名誉教授
委員	下村吉治	名古屋大学 大学院 生命農学研究科 教授
委員	田島文博	和歌山県立医科大学 リハビリテーション医学講座 教授
委員	田中宏暁	福岡大学 スポーツ科学部 教授
委員	田畑 泉	立命館大学 スポーツ健康科学部 教授
委員	田村照子	文化学園大学 名誉教授
委員	永富良一	東北大学 大学院 医工学研究科 教授
委員	中島利誠	一般社団法人 日本衣料管理協会 会長
委員	西松豊典	信州大学 繊維学部 教授
委員	西村太良	京都工芸繊維大学 元教授
委員	平田耕造	神戸女子大学 副学長 家政学部 教授
委員	廣田孝子	京都光華女子大学 健康科学部 教授
委員	福永哲夫	鹿屋体育大学 特任教授
委員	藤本繁夫	相愛大学 人間発達学部 教授
委員	吉岡利忠	弘前学院大学 学長

入選研究者成果報告書講評

学 術 委 員
和歌山県立医科大学 リハビリテーション医学講座 教授 田 島 文 博

広く報道されているように、昨年4月1日から「障害を理由とする差別の解消の推進に関する法律」（いわゆる「障害者差別解消法」）が施行された。国連の「障害者の権利に関する条約」の締結に向けた国内法制度の整備の一環である。全ての国民が、障害の有無によって分け隔てられることなく、相互に人格と個性を尊重し合いながら生活する社会の実現に向け、障害を理由とする差別の解消を推進することを目的とした法律である。昨年もこの講評に書いたが、デサントスポーツ科学振興財団は、昭和54年から「健康の増進と体力の向上及びスポーツ科学に関する調査・研究に対する援助」を一貫して事業として推進してきたが、障害者差別解消法の施行に先立ち、一昨年より「障がい者スポーツ」関連分野を創設している。何と先見の明のある決定であったのかとあらためて思う。

さて、それぞれの成果報告について、障がい者スポーツ関連で採択された3件について講評させていただきます。

まず、「先天性上肢形成不全・切断児の小学校体育学習指導要領に適した作業用義手の開発と海外義手パーツの評価検討および臨床応用」に関して述べる。

本邦では上肢切断・形成不全小児に対する義手処方ほとんどなく、これは義務教育課程における体育授業への参加制約のひとつとなっている。一方、欧米ではスポーツや習い事などに適した義手が使用されており、これは障害児の活動範囲を

広げ、社会参加の拡大とQOLの向上に寄与している。本研究は、まず、1) 北米で市販されている運動用手先具が小学生の体育授業（跳び箱）で使用可能かどうかについて検討した。その結果、本運動用手先具は小学生が跳び箱で使う程度であれば、破損が起きない耐久性を備えていることがわかった。次に、2) 運動用義手を新たに作製し、マット・跳び箱運動で使用可能かどうかを評価検討したところ、マットでの逆立ちや跳び箱などの運動に使用できることがわかった。本研究の目的は明確であり、内容は興味深い。本研究の成果は、上肢切断・形成不全小児に対する運動用手先具の使用は体育授業への積極的な参加を促し、これは障害のある上肢側の筋骨格系の機能を改善することで運動機能の育成に貢献するだけでなく、障害があっても健常児と同様に運動に挑戦し、達成することで自己肯定感を育成するなど身体および精神の健全な成長と発達を支援することが期待できる。このように本研究の社会的意義は大きい。わずかな修正点としては、要旨の結論のいくつかに抽象的な表現が見られることである。これらの修正は本研究論文をさらに良くすると思われる。

次に、「体温調節が困難な頸髄損傷者等の障害者に対する車いす運動中の体温制御システムの開発」に関する講評である。

重度の肢体不自由者の障害のひとつに体温調節機能不全があり、従って障害者は運動中の体温上昇を抑えることがスポーツに参加するうえでの重要な課題となっている。この課題の解決を目的と

して、本研究では中枢温を推定できる深部体温計測装置を新たに開発し、車いすマラソン選手を対象として本装置を評価検討した。その結果、車いす運動中の中枢温は頭部よりも背中が高く、運動中よりも運動後に時間遅れを伴い上昇することがわかった。これらの結果から本装置は体温制御に用いるセンサとして十分な性能を有していることを確認した。次に試作の冷却システムを用いた実験から、本装置を装着することにより背中の中核体温の上昇を抑制できることが示された。本研究の目的は明確である。しかし、次のようないくつかの修正が必要と思われる。まず考察に実験結果(図9)が含まれていることである。図9の内容は考察と密接にかかわっているとはいえ、やはり結果に含めることが適切であろう。次に実験結果の一つ、「車いす運動中の中枢温は頭部よりも背中が高く、運動中よりも運動後に時間遅れを伴い上昇する」ことに対する詳細な考察がなされていないのが残念である。この反応は障害者に特有なのか、車いすマラソン選手特有の反応なのか、あるいは障害者や健常者にかかわりなく車いす運動中の反応なのかについて解説してほしい。これらの修正は本研究論文の価値をさらに高められる。

最後が、「車いすバスケットボール選手における不活動と活動骨格筋の異所性脂肪量と皮下組織厚との関連」に関して講評させていただく。

車いすスポーツを行っている人々の骨格筋を構成する筋量、異所性脂肪量、皮下脂肪量は上肢と下肢とで大きく異なることが知られている。本研究の目的は、車いすバスケットボール選手の上腕部と大腿部における異所性脂肪量と筋量、皮下脂肪量との関連を明らかにすることである。実験結果は、大腿直筋は上腕二頭筋と比較して異所的脂

肪量が多く、両筋の異所的脂肪量と筋厚は有意な負の相関関係を示した。さらに大腿直筋は上腕二頭筋と比較して障害の影響を強く受けることが分かった。著者らが緒言に述べているように、車いすスポーツ選手の上肢筋と下肢筋における筋量、異所性脂肪量、皮下脂肪量の相違はすでに多く報告されているが、それをあらためて示した。実験方法に関して、本研究では異所的脂肪量をエコー強度の画像解析により定量化しているが、この方法の妥当性・正当性に関する説明があればよりよい論文になったと感じる。実験結果の正当性を裏付けるため、またサブタイトル(超音波エコーを用いて……異所性脂肪を同定する新たな試み)にも示されているので、異所的脂肪をエコー強度で同定・定量化する正当性について記述すれば、よりクオリティーの高い報告となったであろう。予測していたとおりの結果であったので、もう少し踏み込んだ考察がのぞまれる。たとえば、「筋厚」について検討していれば新たな知見も得られたと感じる。このように本研究論文により、検討しなければならない課題が示されたと考える。

以上、この分野の多彩さと発展過程を示している研究成果であったと考える。また、どの研究もデサントスポーツ科学振興財団の「健康の増進と体力の向上に関する学術の研究、及びスポーツ科学に関する調査・研究を奨励・援助」の目的趣旨に合致したものであった。障害者スポーツの発展は、その研究の成果により推し進められる事は歴史が示している。特に、日本人の健康の増進と体力の向上には、障害者スポーツの研究成果が充分活かされるものといえる。障害者スポーツ科学の発展における貴財団の貢献に感謝し、講評の総括とさせていただく。

入選研究者成果報告書講評

学 術 委 員
文化学園大学 名誉教授 田 村 照 子

第38回「デサントスポーツ科学」入選者研究成果報告のうち、被服・工学関係分野の3件の研究課題についての講評を以下に述べる。

「ポリエステル製スポーツウェアの臭いと消臭抗菌加工～酸導入ポリエステルが臭いおよび皮膚のpHに与える影響」(大妻女子大学 水谷千代美ほか)は、近年広くスポーツウェアに使用されているポリエステル繊維製品の汗臭の吸着、その対策として開発研究が進められている弱酸性ポリエステルの影響に焦点を当てて取り組まれた研究である。筆頭著者らは、すでに弱酸性ポリエステルの調整方法並びにその効果について報告し、ポリエステル表面を部分的に加水分解したのち染色工程でリンゴ酸あるいは酢酸を導入した繊維は、発汗により繊維表面がアルカリ性に変化し始めると汗と酸の反応により皮膚表面を弱酸性に保つことを明らかにしている。本研究はこれに続くもので、その皮膚への刺激性・安全性を被験者5名のパッチテストによって、運動後の皮膚pH変化への影響を、30℃、65%条件下における5名の被験者の20分間運動着用実験と、高校生19名の部活動時4.5時間着用実験を通して、さらに、ウェアの臭い強度・不快さの軽減効果を、10名のバスケットボール部員に2週間着用させたウェアの臭い評価によって検討している。結果、ポリエステルの非晶部に酢酸を導入した弱酸性ポリエステルは5名中2名で皮膚にかぶれを生じ不適切と判断されたが、リンゴ酸処理のものでは皮膚への刺激性は認められなかった。また、リンゴ酸処理ポリ

エステルの黄色ブドウ球菌に対する静菌活性値は5.6と高い抗菌性が認められ、アンモニアに対する消臭効果も示された。さらに、運動前後の皮膚pHの変化、およびウェア2週間着用後の臭気テストの結果から弱酸性ポリエステルのpH上昇抑制効果、これに伴う臭い抑制効果が確認されている。いずれの測定項目についても周到な実験と解析・考察がなされ、ポリエステル製品開発上極めて有意義な研究成果となっている。今後スポーツウェアの臭気抑制のみならず、皮膚疾患患者の抗菌ウェアへの応用も視野にさらなる進展が期待される。

「日常生活におけるコンプレッションウェア着用効果について」(一関工業高等専門学校 鈴木明宏)は、近年日常生活にまで広く着用されるようになったコンプレッションウェアを対象に、その日常活動レベルにおける効果を検証しようとするものである。活動レベルは文献から抽出し、「速度50m/minの平地2分歩行3分立位静止」を3回繰り返す運動条件下で、成人男性被験者10名の心電図、脳波、唾液アミラーゼ活性を測定し、コンプレッションウェア着用・非着用の結果を比較検討している。結果、心拍変動(LF/HF)が危険率5%で有意に低下し、ウェア着用によって交感神経の抑制すなわちリラックス効果が認められたとしている。また、リカバリー中の脳波β成分が有意に高いことからウェアによる覚醒効果が示されたと推測している。唾液アミラーゼについては有意な差はなく、軽度な運動ではストレスは発

生しないと結論付けている。本研究ではすでに高強度運動条件下で認められているコンプレッションウェアの効果が、運動条件を低減化した条件においても同様に認められるか否かという研究であるが、全体的に結果から結論に至るプロセスがやや短絡的であり、高強度運動時の結果とどのように、なぜ異なるのか、運動用のコンプレッションウェアをそのまま日常に用いることの可否、使用上の留意点、日常生活用コンプレッションウェアの開発の必要性、等今後の検討課題は多いと考えられる。さらなる研究の進展が望まれる。

「温熱的に安全・快適な空間提供に向けた人体動作を伴う動的環境下における着衣デザインの最適化」(岡山県立大学 島崎康弘ほか)は、着衣の人体温熱状態調節作用に着目し、屋外で温熱環境要素が変動するような動的環境の中で果たす着衣の役割を把握、温熱的に安全・快適な空間を提供する際の最適着衣条件を推定するための検討を行っている。方法としては、まず着衣素材の熱物性を把握するために、熱伝導率、対流熱伝達率、ふく射特性(日射吸収率・同透過率・同反射率)

を、開発した各特性測定装置により測定。他方、様々な動的環境下における着衣時の人体温熱状態と心理量との関係については、日射・風速・湿度・運動負荷を変化させた各条件下で、被験者実験を行っている。測定項目は気温、相対湿度、風速、短・長波放射量、各被験者の代謝量、皮膚温、直腸温、発汗量、心拍数、温冷感、快適感、発汗感である。結果として、屋外では湿度変動、風速変動の影響が大きいことを実証し、これらの変動を考慮した着衣設計に有用な伝熱モデルを検討、その妥当性を被験者実験により検証している。人間・着衣・環境間の熱収支から快適性を予測する式としてはSET*等が提案されているが、いずれも衣服特性がClo値などに集約され、素材特性を反映したモデルになっていないため、衣服設計という視点からは不十分である。本研究は多面的な素材特性を組み込んだモデルとして衣服設計に応用する上で極めて有用であり、今後さらなるデータの集積並びにシミュレーションの精度向上に向けた取り組みが期待される。

入選研究者成果報告書講評

学 術 委 員
一般社団法人日本臨床スポーツ医学会 理事長 川 原 貴

第38回研究助成を受けた研究のうち、体力医学関係は11件であった。競技能力に関する研究が5件、生活習慣病・疾病と運動に関する研究が4件、高齢者の運動に関する研究が2件であった。競技能力に関する研究では、認知機能に関するものが3件、腸内細菌との関連をみたもの、運動誘発低血糖に関するものが各1件であった。生活習慣病・疾病と運動に関する研究では、糖代謝に関するものが3件、血圧に関するものが1件であった。高齢者の運動に関する研究では、サルコペニアに関するもの、性ホルモンに関するものが各1件であった。以下各研究報告書の講評を述べる。

1. 中田大貴 他「暑熱環境の違いが運動時のヒト脳認知機能に及ぼす影響」

暑熱環境下の運動が認知機能に及ぼす影響を客観的指標である脳波事象関連電位を用いて明らかにしようとした研究である。刺激に対する反応時間とエラー率には暑熱の影響はなかったが、脳波では認知処理系に関係する神経活動を低下させる可能性が示唆された。2020年東京オリンピックはこれまでにない過酷な暑熱環境となることが予想されており、その対策の一助になる研究である。

2. 佐藤幸治 他「1型糖尿病における運動誘発性遅発低血糖の発生機序の解明 - 1型糖尿病患者の新規運動ガイドライン作成に向けて -」

小児期での発症が多い1型糖尿病ではインスリン投与が必須であるが、運動3時間後あたりに低血糖をおこす可能性がある。本研究は運動誘発性遅発低血糖の発症メカニズムを解明しようとする

ものである。1型糖尿病ラットと正常ラットを用いて運動による骨格筋糖代謝活性の変動とその関連遺伝子を検討し、1型糖尿病ラットにおける遅発血糖低下はGLUT4の亢進の遅延と継続が関与しており、これにはOsm, STAT3の活性亢進の遅延が関与している可能性が示唆された。Osm, STAT3の関与は考察に記載されているが、結果に記載されていない。また、メカニズムに迫ったことは評価できるが、患者の新規運動ガイドライン作成に向けた示唆に言及されていない。

3. 長谷川博 他「高濃度糖質溶液によるマウスリンスは持久性運動能力を向上させるか? - 認知機能および脳活動の観点から -」

糖質溶液を数秒間すぎ吐き出す方法(糖質マウスリンス)の持久性運動能力及び脳活動に及ぼす影響を検討した研究である。糖質濃度18%のマウスリンスは運動継続時間を延長したが、生理的指標には差がなく、運動能力の向上に中枢神経系が関与していることが示唆された。実際のスポーツの参考になる興味ある内容である。

4. 谷澤薫平 他「持久性運動開始直前の糖質摂取による運動誘発性低血糖(インスリン・ショック)の発生を規定する要因の解明」

持久性運動の直前に多量の糖質を摂取すると運動開始後に低血糖を引き起こす。この低血糖に対する運動3時間前の食事摂取の有無の影響と低血糖を起こしやすい者の特徴を明らかにしようとした研究である。3時間前の食事摂取の有無に関わらず低血糖は起こること、食事摂取をした場合に

は最大酸素摂取量が高い者が低血糖を起きやすく、一晩絶食の状態ではインスリン初期分泌反応が高い者が低血糖を起こしやすいことが示唆された。実際のスポーツの参考になる研究である。

5. 西脇雅人 他「低酸素環境下での骨格筋電気刺激が動脈ステイフネスと糖代謝に及ぼす影響 — 運動様刺激を用いたより簡単に効果が得られる健康増進方法の開発・提案 —」

低酸素環境下での骨格筋電気刺激が動脈ステイフネスと糖代謝に与える影響を検討したものである。低酸素環境下での骨格筋電気刺激は通常環境におけるよりも動脈ステイフネスをより低下させ、糖質の利用をより促進する可能性が示めされた。生活習慣病予防の新たな方法に繋がる可能性のある研究である。

6. 後藤勝正「骨格筋におけるアディポネクチン・パラドクスはサルコペニア発症のキープレイヤーか？」

著者らはアディポネクチンが筋細胞分化の促進作用があることを見出しているが、パラドクスとして高濃度で骨格筋を委縮させる作用があるかどうかを検討したものである。マウスの筋における実験とマウスの細胞培養の実験から、骨格筋量の制御においてもアディポネクチン・パラドクスが存在することが示された。加齢によるサルコペニアの機序解明に貢献する研究である。

7. 松生香里 他「心身のストレスに対する競技パフォーマンスの安定性が腸内細菌の構成変化と情緒安定性に関する研究」

近年、腸内細菌は免疫や脳機能など様々な生理機能への影響や疾患との関係から注目されている。本研究は男子長距離選手において、競技パフォーマンスの安定性が腸内細菌の構成変化と情緒安定性と関係するかを検討したものである。パフォーマンスの安定性は情緒の安定性と相関がみられた。情緒安定性が高い群と低い群で腸内細菌叢に差は認められなかった。また、各群とも通常

時と不調時の腸内細菌叢に差はなかった。腸内細菌は個人差が大きい。興味ある内容であり、さらなる研究が期待される。

8. 青井涉 他「中高齢者における運動の糖代謝改善作用を促す発酵乳バイオジェニックスの検討」

運動後の遅発性筋損傷は糖代謝を低下させる。本研究では、トレッドミル下り坂歩行の前後の筋損傷指標、代謝指標の測定をプラセボとカゼイン加水分解物投与の二重盲検クロスオーバー試験を行い、乳カゼイン加水分解物の摂取は、筋損傷を軽減することで糖代謝を改善することが示された。健康づくり運動の効果を高める一助となる研究である。

9. 小宮山高明 他「高強度運動時に認知機能の低下が起こるのはなぜか — 脳血流と脳酸素動態からの検証 —」

高強度運動時には認知機能が低下する。本研究では、安静時、中等度運動時、高強度運動時に認知課題、中大脳動脈血流速度・酸素飽和度を測定し、高強度運動時の認知機能低下は脳血流、酸素飽和度の低下が関与することが示されたが、直接的な影響なのかどうかは、さらなる検討が必要である。

10. 蒔苗裕平 他「高齢者における性ステロイドホルモン分泌増加法の開発 — 武道に着目した検討」

血中性ステロイドホルモン濃度は年齢とともに低下する。本研究は若年者と高齢者を対象に剣道の形の運動前後に性ホルモン等の変化を検討したものである。高齢者でも若年者と同様に運動でACTH、DHEAの分泌が亢進することが示唆されたとしているが、運動前と比較すると運動直後に有意な増加はなく、さらなる検討が必要である。

11. 黄銘 他「血圧改善のための概日リズムを用いた運動療法の効果に関する研究」

本研究は運動の時間帯によって血圧改善効果が異なるかを検討したものである。高血圧前症で座

職の中年成人を対象に1日1時間、1ヶ月の歩行運動を午後に実施する群と朝か夜実施する群に分けて行い、午後に実施するほうが効果的である可能性が示されたとしているが、被験者が6名と少なく、さらなる検討が必要である。

以上、体力医学分野に関する講評を述べたが、論文としてしっかりしたものが多く、実際のスポーツ現場や健康スポーツに貢献する内容が多く、評価できるものである。

入選研究者成果報告書講評

学 術 委 員
鹿屋体育大学 特任教授 福 永 哲 夫

今回の第38回研究助成金への応募研究課題は156件あり、学術委員会で厳正に審査した結果、「体力医学系分野」から13件が選出された。発表された論文は(1)トレーニングに関する研究領域5編、(2)バイオメカニクス研究領域3編、(3)温度感覚に関する研究領域3編、(4)血管反応に関する研究領域2編に分類される。それぞれの研究ごとに学術委員としての私の講評を以下に述べる。

●トレーニングに関する研究

○高齢者における足関節底屈筋群の瞬発的な力発揮能力向上を目的とした在宅トレーニングが立位姿勢保持能力に及ぼす効果(芝浦工業大学 赤木亮太 他1名)；70歳代の高齢男性を対象に素早い動作を意識したカーフレイズトレーニングを実施した結果、足関節屈曲筋群の瞬発的な筋力発揮能力及び立位姿勢保持能力が改善される事が示された。

本研究結果は高齢者が在宅で手軽に行える健康の維持向上に資する貴重な資料を提供するものであり、今後の研究の発展が期待される。

○月経周期のフェーズを利用したウエイトコントロールプログラムの開発(日本体育大学 須永美歌子 他2名)；黄体期は体水分量及び体脂肪量の増加により体重の増加が引き起こされるが、一方で脂肪分解が促進し、有酸素運動を行うことで効率的に体脂肪を減少させる可能性が示唆された。

本研究結果は女性のウエイトコントロールに月経周期が重要な影響を与える事を明らかにしたものであり、今後の研究の発展に期待したい。

○レジスタンストレーニングが骨格筋ミトコンドリアに及ぼす影響(東京大学 北岡裕)；ラットを用いてレジスタンストレーニングがミトコンドリアに及ぼす影響を見た結果、レジスタンストレーニングは骨格筋ミトコンドリアの融合を促進し、その機能を高める可能性が示唆された。

本研究によるレジスタンストレーニングが骨格筋ミトコンドリアの機能向上をもたらすことを明らかにした事は重要な知見と思われる。

○低酸素環境下でのスプリントインターバルトレーニングによるトレーニング効果をエピソードで探る(順天堂大学 吉原利典 他1名)；常圧低酸素環境下でトレーニングを行うことによってCS活性の向上が認められるが、その調節にかかわるメカニズムとして、SIRT1を介したヒストンH3リジン9及び27残基の脱アセチル化の亢進が関与している可能性が示唆された。

本研究結果はスポーツ競技選手がより高い競技能力発揮のための新しいトレーニング方法の開発に資する研究として期待される。

○筋電計を用いて測定する下肢の筋活動から見た健康増進のための効果的な運動法の検討(国立長寿医療研究センター 松井康素 他2名)；通常歩行に比較して、2種類の速歩(歩幅増、ピッチ増)、スロージョギングでは筋活動が増えるが、増加する活動量は筋により異なることから、様々な歩き

方やスロージョギングを取り入れることで、異なった種々の筋を鍛えることが可能であることが示唆された。

本研究結果はこれからのアスリートの競技力向上トレーニングに貴重なアイデアを提供することが期待される。

●バイオメカニクスに関する研究

○実験と数値流体解析を統合したスポーツエアロダイナミクス解析システムの開発と展開研究（筑波大学 浅井武 他1名）；アルペンスキー選手を対象に、格子ボルツマン法を用いた数値流体解析によりクラウチング姿勢における流速と全抗力との関係を明らかにした結果、流速の増加に伴い抗力が増加する傾向が見られ、また、流れ場の可視化により高速度での抗力の主な発生部位は、頭部、上腕部、下腿部、大腿部であると考えられた。

本研究結果は高速で滑降するアルペンスキー選手の空気抵抗に関する有効な示唆を与える事が出来る貴重な資料として利用されることが期待される。

○異なる接地パターンが足部に作用する力に及ぼす影響—足部ランニング障害予防のための接地方法の提案—（産業技術総合研究所 橋詰賢）；ランニング中のアキレス腱張力及び足関節の関節間力は前足部接地に最も高い値を示し、中足部接地、後足部接地の順に低値を示した、その原因として地面反力のモーメントアームが接地方法により異なることが考えられた。

ランニング障害は連続しての地面反力により引き起こされる場合が多いが、本研究結果は走動作により地面反力を有効に利用できることを示唆するものであり、今後の更なる研究の発展が期待される。

○感覚運動制御からみた投動作の理解（名古屋大学 山本裕二 他3名）；投球するボールの肌理の違いによりボールに加える水平方向のリリース

力に違いがあり、投動作の前半に加えられる力がボールの推進力に、また、リリース直前に加えられる力がボールの回転にかかわる力であることが示唆された。

本研究結果は野球やハンドボールなど球技スポーツにおける競技力向上に資する研究としてコーチングにも有効に利用される事が期待される。

●温度感覚に関する研究

○加齢に伴う温度感覚の減弱は全身持久力の向上で改善できるか？（大阪市立大学 岡崎和伸 他3名）；老化に伴う全身持久力の低下は、全身の温度感覚の減弱の原因となるが、抹消部の温度閾値の劣化には関与しないことが明らかになり、全身持久力の向上により老化に伴う温度感覚の減弱が一部改善することが期待できることが明らかになった。

本研究結果は近年増加している高齢者の熱中症に対する予防処置に資する貴重な資料を提供するものとして今後の更なる研究の発展が期待される。

○暑熱下持続的運動における呼吸循環応答に及ぼす睡眠不足の影響（県立広島大学 辻文 他1名）；暑熱下での持続的運動を、通常睡眠と断眠の条件下で実施した結果、暑熱下での最大下持続的運動時において、一過性の断眠によって体温上昇時の換気亢進反応が増大する可能性が示唆された。

本研究はスポーツ選手のみならず一般人のスポーツ実施に睡眠が重要な影響を与えるものとして貴重な知識を提供するものである。

○短時間の温熱刺激が骨格筋糖輸送活性促進に及ぼすメカニズムの解明（京都大学 後藤亜由美 他2名）；温熱刺激がグリコーゲン合成とタンパク質合成に及ぼす効果を検討した結果、骨格筋への短時間の温熱刺激は分子機序は同一でないものの、急性運動と同様に、グリコーゲン合成を促進

させ、タンパク質合成シグナルを抑制する生理的
刺激であることが示唆された。

本研究結果は糖尿病予防に温熱刺激が効果的
であることの可能性を示唆するものであり、今後の
研究の発展が期待される。

●血管反応に関する研究

○運動負荷時の中心動脈波形の解析に基づく新
しい血管内皮機能評価法の確立と評価基準の作成
(和歌山県立医科大学 宮井信行 他4名)；運動負
荷中の中心動脈圧波形の解析に基づく血管内皮機
能の有効性について検討した結果、運動負荷中
また終了後の中心動脈圧波形には、運動誘発性
の血管拡張反応が反映される事が明らかになっ
た。

本研究結果は動脈圧波形変化を解析すること
で

早期の血管障害を適切に評価できることを示唆
するものであり、貴重な研究として今後の発展が
期待される。

○大学生における高炭酸ガス負荷による脳血管
拡張反応と動脈ステイフネス、有酸素性作業能
力との関連性(北翔大学 井出幸二郎 他2名)；健
康な大学生において動脈ステイフネスは有酸素性
作業能力と負の相関関係が見られたが、2呼吸
のみ高炭酸ガスを吸入する間欠の高炭酸ガス負
荷では、脳血管の動脈ステイフネスと有酸素性
作業能力との関連性は低い可能性が示唆され
た。

本研究は動脈ステイフネスと有酸素的作業能
力との関係を高炭酸ガス負荷条件として明らか
にしたものであり、今後の更なる研究の発展が
期待される。

事業内容

わが国の体育・スポーツに関する学術研究の振興と健全なスポーツ活動の発展に資するため、次の事業を行う。

I. 健康の増進と体力の向上およびスポーツ科学に関する調査・研究に対する援助

(1) 研究委託：

財団において研究課題を定め、適当と思われる関係機関等に対し研究を委託する。

(2) 研究助成：

体育学，健康科学，人間工学，被服科学，運動施設工学等健康の増進と体力の向上に関する学術，およびその他スポーツ振興に寄与する学術研究に関する講座をもった大学，およびこれらの分野において教育，または研究・調査活動を積極的に行っている個人，またはグループより広く課題をつのり，その調査・研究の飛躍的発展・充実が期待されるものに対し助成金を交付する。

II. わが国スポーツの振興・発展と充実に寄与する団体に資金援助を行い，トップレベルの選手育成・強化，競技力の向上を図る。

III. スポーツの施設，用具，衣服に関する学術的資料および関連文献の収集・保存・公開を行う。

理 事・監 事

理 事 長	石 本 和 之	株式会社デサント 常勤監査役
常務理事	佐 藤 祐 造	愛知みずほ大学 学長
理 事	梶 原 莞 爾	信州大学 繊維学部 コーディネータ
理 事	川 原 貴	一般社団法人日本臨床スポーツ医学会 理事長
理 事	島 崎 恒 藏	日本女子大学 名誉教授
理 事	田 中 嘉 一	株式会社デサント 取締役 専務執行役員
監 事	篠 原 祥 哲	篠原祥哲公認会計士事務所 公認会計士
監 事	高 木 茂 太 市	高木・里井法律事務所 弁護士

評 議 員

評 議 員	石 本 雅 敏	株式会社デサント 代表取締役社長
評 議 員	下 村 吉 治	名古屋大学 大学院 生命農学研究科 教授
評 議 員	田 中 宏 暁	福岡大学 スポーツ科学部 教授
評 議 員	永 富 良 一	東北大学 大学院 医工学研究科 教授
評 議 員	廣 田 孝 子	京都光華女子大学 健康科学部 教授
評 議 員	藤 本 繁 夫	相愛大学 人間発達学部 教授
評 議 員	辻 本 謙 一	株式会社デサント 取締役 常務執行役員

特別顧問

特別顧問	猪谷千春	国際オリンピック委員会 名誉委員
特別顧問	竹田恆和	公益財団法人日本オリンピック委員会 会長
特別顧問	張富士夫	公益財団法人日本体育協会 会長

訃 報

岡 野 俊 一 郎 氏 逝 去

平成 29 年 2 月 3 日 当財団特別顧問 岡野俊一郎氏（国際オリンピック委員会 名誉委員）が逝去されました。

岡野氏は当財団設立時より平成 23 年 6 月まで理事をつとめられ、その後特別顧問に就任していただいでいました。

謹んで哀悼の意を表します。

活 動 報 告

- (1) 定時理事会（決議の省略）
月 日：平成 28 年 5 月 18 日
議 題：① 平成 27 年度事業報告承認の件
② 平成 27 年度決算報告書承認の件
③ 株主権の行使の件
④ 定時評議員会招集承認の件

- (2) 機関誌「デサントスポーツ科学」Vol. 37 発行
平成 28 年 6 月 3 日

- (3) 平成 28 年度総会および助成金目録贈呈式
日 時：平成 28 年 6 月 3 日
11：30～12：00 理事会・評議員会・臨時理事会
12：00～12：30 助成金目録贈呈式
12：30～13：30 懇 親 会
場 所：株式会社デサント 東京オフィス
議 題：理事会 ① 代表理事及び業務執行理事の職務執行報告
② その他事項として、「産学連係情報提供支援データサービス」に
機関誌「デサントスポーツ科学」の掲載を開始した旨、報告
評議員会 ① 平成 27 年度事業報告承認の件
② 平成 27 年度決算報告書承認の件

- (4) 第 38 回学術研究委託および自由課題学術研究助成金交付
平成 28 年 7 月 25 日

- (5) 公益財団法人日本オリンピック委員会ならびに公益財団法人日本体育協会、
一般社団法人日本体力医学会への寄附金交付
平成 28 年 7 月 25 日

- (6) 第 39 回自由課題学術研究公募開始
平成 28 年 9 月 1 日

- (7) 第 39 回自由課題学術研究公募締切
平成 28 年 11 月 9 日

- (8) 第 39 回自由課題学術研究公募申請書審査
平成 28 年 11 月 10 日～平成 29 年 2 月 24 日
- (9) 第 38 回学術研究委託および自由課題学術研究成果報告書提出締切
平成 28 年 11 月 21 日
- (10) 臨時書面理事会（決議の省略）
月 日：平成 28 年 11 月 30 日
議 題：① 信州大学教育研究助成寄付金承認の件
② 記念事業費用準備資金取扱規程及び積立限度額承認の件
- (11) 平成 29 年度学術委員会
日 時：平成 29 年 2 月 24 日 12：45～13：20
場 所：株式会社デサント 東京オフィス
議 題：① 平成 29 年度（第 39 回）自由課題学術研究公募審査の件
② 平成 29 年度（第 39 回）委託研究選定の件
③ その他
- (12) 定時理事会
日 時：平成 29 年 2 月 24 日 13：30～14：10
場 所：株式会社デサント 東京オフィス及び大阪オフィス <テレビ会議>
議 題：① 平成 29 年度事業計画書承認の件
② 平成 29 年度収支予算書承認の件
③ 文化学園大学研究助成承認の件
④ 平成 28 年度記念事業費用準備資金積立承認の件

以 上

— 編 集 後 記 —

「デサントスポーツ科学」第38巻の発刊にあたり、研究課題をお寄せいただいた研究者の皆様方、発刊にご尽力いただきました学術委員の先生方に深く感謝申し上げます。

2020年の東京オリンピック・パラリンピック競技大会に向けて、産官学を挙げての取組みが進んでいます。競技施設や宿泊施設の建設、交通機関などの整備で、障がい者に配慮した計画が進められています。事故による障害、老化による障害など誰しものが障害をもつかもしいない中で、障がい者に配慮された都市はすべての人々が暮らしやすい都市でもあります。

スポーツにおいても健常者、障がい者を問わずにスポーツを楽しむ環境が大切です。今後もたくさんの方が研究が行われ「すべての人々に、スポーツを遊ぶ楽しさ」を実感していただけるよう希望しています。

当財団は「わが国のスポーツ科学の振興と健全なスポーツ活動の発展に寄与すること」を目的に、今後も活動を続けてまいります。次回の当財団の学術研究募集に際しましても、体力医学、被服・工学、障がい者スポーツなど多数の応募をいただけますよう、皆様方のご指導、ご鞭撻の程、よろしく願いいたします。

最後になりましたが、私は今回をもって編集局を交代することとなりました。佐藤学術委員長をはじめ学術委員の先生方および関係各位に大変ご協力を賜り、貴重な体験をさせていただきましたことに感謝申し上げます。有難うございました。

編集局 藤原 一彦

「デサントスポーツ科学」第38巻 DESCENTE SPORTS SCIENCE Vol. 38

(表紙デザイン 永井 一正)

発行人 石本 和之
編集人 藤原 一彦
発行日 平成29年5月26日
May 26, 2017
発行所 公益財団法人 石本記念デサントスポーツ科学振興財団 事務局
PUBLISHER THE DESCENTE AND ISHIMOTO MEMORIAL FOUNDATION
FOR THE PROMOTION OF SPORTS SCIENCE
〒543-8921 大阪市天王寺区堂ヶ芝1丁目11番3号
11-3, Dogashiba, 1-chome, Tennoji-ku, Osaka 543-8921, Japan
Tel. 06-6774-0364
<http://www.descente.co.jp/ishimoto/>
E-mail zaidan@descente.co.jp

「デサントスポーツ科学」編集局
〒543-8921 大阪市天王寺区堂ヶ芝1丁目11番3号
Tel. 06-6774-0252
製作所 株式会社 色染社
〒541-0041 大阪市北区天神橋7丁目5番8号
Tel. 06-6351-6915

ISSN 0285-5739