

目 次

巻 頭 言

オリンピックイヤーに考えること

信州大学 繊維学部 コーディネーター 梶原 莞爾 (1)

第 39 回助成金研究報告

【最優秀入選】

〈被服・工学系〉

形状及び素材の異なる水着が水泳時の推進パワーおよび腹腔内圧に及ぼす影響

Effects of Swimming Suits with Different Styles and Materials on
Propulsive Power and Intra-abdominal Pressure during Swimming

東京学芸大学 森山 進一郎 (3)

〈体力医学系〉

加齢に伴う体幹部骨格筋の量的・質的变化

－高齢者を対象とした縦断的検討－

Quantitative and Qualitative Change in Trunk Skeletal Muscle with Aging
－ Longitudinal evaluation for the elderly －

名古屋大学 田中 憲子 (12)

〈障がい者スポーツ系〉

下肢切断アスリートの夏季活動現場における体温変化の実態調査と身体冷却の有効性

Investigation of Body Temperature Changes of Lower Limb Amputated
Athletes at Summer Activity Site and Effect of Body Cooling

広島大学病院 福原 幸樹 (20)

【優秀入選】

各種動脈硬化指標からみたサルコペニア肥満の診断基準の確立

Establishment of Criteria for Sarcopenia Obesity from Various Arteriosclerotic Indices

関西医科大学 高尾 奈那 (28)

筋肉類似エラストマーの創製とスポーツ・サポーターへの適用

Preparation of Mussel-Inspired Elastomers and Application for Sports

群馬大学大学院 上原 宏樹 (36)

高齢者の運動イメージ能力を「見える化」し、転倒リスクを予測する新しい評価方法の開発

Development of a New Assessment Tool to Predict Fall Risk:

Visualization of Motor Image Ability of Older Adults

京都橋大学 中野 英樹 (43)

日常生活用義足と陸上競技用義足の走行比較による中高生義足ユーザーに向けた
足部選択およびトレーニング法の提案

Comparison of Running Ability between Daily Use- and Running Specific Prosthesis
for the Selection of Prosthetic Foot and Training Methods among Young Users

国立障害者リハビリテーションセンター学院 徳井 亜加根 (51)

スポーツウェアの「色」の認識

Perception of the Color of Sportswear

京都工芸繊維大学 北口 紗織 (62)

車椅子バスケットボール日本代表選手のクラス分けにおける

運動能力・コンディショニングの違いと2次障害との関連因子の解明

Factors Related to Exercise Capacity, Conditioning, and Secondary Disorders with
Relation to Classifying in Japanese National Team Wheelchair Basketball Players

茨城県立医療大学 六崎 裕高 (69)

加齢に伴う運動能力低下・サルコペニアのバイオマーカーとしての
血中アドロピンの臨床応用と基礎的検討

Clinical and Basic Investigations on the Serum Adropin as a Surrogate
Marker for Age-Related Exercise Intolerance and Sarcopenia

北海道大学大学院 福島 新 (76)

高体温時の認知機能低下の機能的磁気共鳴画像法による空間的神経ネットワーク評価

Neural Network During Cognitive Task in the Heat Stressed Individuals

奈良女子大学 芝崎 学 (84)

習慣的に行う運動後アイシングの有効な冷却温度帯に関する研究

Long-Term Effects of the Regular Post-Exercise Cold Application on
Trained Muscle Adaptations Using Different Cooling Temperatures

愛知みずほ大学 山根 基 (94)

運動負荷が胃腸活動および胃電図に及ぼす影響に関する研究

The Effect of Acute Exercise on the Electrogastrogram

富山県立大学 木下史也 (103)

義手の着用が片側前腕切断短距離選手のスプリント走における
パフォーマンスとキネマティクスに与える効果

Effects of Prosthetic Arm on Sprint Performance and Kinematics in
Unilateral Below-Elbow Amputees

日本体育大学 平野智也 (114)

概日リズムリセット時の運動意欲における摂食促進ホルモン・グレリンの新たな役割
New Roles of Ghrelin, Appetite Regulating Hormone, in the Motivation for
Voluntary Exercise at the Reset Time of the Circadian Rhythm

久留米大学 御船弘治 (121)

食品成分によって抗疲労性筋線維を増やせるか

Possible Contribution of Dietary Functional Food Ingredients to
Fatigue-Resistant Myofiber Generation

九州大学 辰巳隆一 (131)

運動後低血圧は糖質飲料の種類によって違いが生じるか

－運動直後にフルクトースあるいはグルコース含有飲料を摂取した後の血行動態に着目して－

The Effect of Oral Ingestion of Drinks Containing Either Fructose or
Glucose on Post-Exercise Hypotension

県立広島大学 福場良之 (139)

運動容量と筋タンパク質代謝応答の関係性から見た至適運動条件の探索

Relationship Between Resistance Exercise Volume and Muscle Protein Metabolism

名古屋工業大学 小笠原理紀 (145)

炭素磁気共鳴分光法による肝臓のグリコーゲン評価方法の確立及び日内変動の検討

Diurnal Variation in the Glycogen Content of Human Liver Using ¹³C-MRS

国立スポーツ科学センター 岩山海渡 (152)

近位大動脈拍動緩衝機能に対する水中運動の効果

Effects of Aquatic Physical Activity on Proximal Aortic Function in
Middle-aged and Elderly Adults

国立研究開発法人産業技術総合研究所 菅原 順 (158)

- フレキシブル有機トランジスタ型センサによる乳酸のリアルタイム計測法の開発
Development of a Flexible Organic Transistor-Based Sensor for
Real-Time Monitoring of Lactate Levels
東 京 大 学 南 豪 (165)
- 減量後の体重維持に寄与する活動・座位・睡眠パターンの解明
The Contributions of Objectively Measured Physical Activity,
Sedentary Behavior, and Sleep to Successful Weight Loss Maintenance
東京大学大学院 笹 井 浩 行 (173)
- 運動による脂肪組織の熱産生機能の向上に対する免疫担当細胞の役割
Role of Immune Cells in Improvement of Adipose Tissue Thermogenic
Function by Exercise
千 葉 工 業 大 学 川 西 範 明 (182)
- 新たな短下肢装具の開発に向けた靴底形状による下肢の機能代償と臨床への応用可能性
Study to Elucidate Functional Compensatory Movements of Lower Limbs
During Gait with the Roll-over Shapes Brace and Adaptability of Clinical Application
昭 和 大 学 中 村 大 介 (190)
- iPS 細胞由来骨格筋細胞機能比較に基づく骨格筋機能変化の探索
Comparison of Skeletal Muscle Function Based on iPS Cell-Derived
Skeletal Muscle Cell
順 天 堂 大 学 野 中 里 紗 (198)
- 低酸素トレーニングモデルマウスにおける赤血球增多がもたらす危険性と
そのリスク回避についての検証
The Influence of Nitric Oxide-induced Vasodilatation on Blood Pressure During
Hypoxic Adaptation
– Risk Reduction of Erythrocytosis in Hypoxic Training Model Mice –
東 北 大 学 布 宮 亜 樹 (205)
- 統合失調症においてメンタルヘルスが身体活動量に及ぼす影響
Influences of Mental Health on Physical Activity in Schizophrenia Patients
金 沢 医 科 大 学 大 井 一 高 (211)
- 高温環境下での走運動による脱水が骨格筋内の水分子の特性に及ぼす影響
Effects of The Dehydration on The Characteristics of Water Molecule in
The Skeletal Muscles During Under Running Exercise High-temperature Environment
大 阪 工 業 大 学 石 道 峰 典 (224)

日常生活における擬似的な裸足歩行がバランス機能および歩行能力におよぼす影響
The Effectiveness of Walking Close to Barefoot on Physical Balance
Function and Walking Ability

島根大学 原文貴 (234)

自覚的に“汗っかき”な人の実際の発汗機能と熱中症リスクに関する研究
Sweating Function and Heat Disease Risks During a Passive Heating in
Subjectively Good Sweaters

新潟大学 天野達郎 (241)

マスターズスイマーにおける肩関節周囲筋の損傷や石灰沈着が生じる
身体的・動作的特徴の解明とその予防に向けた取り組み

Elucidation of Risk Factors of Shoulder Periarticular Muscle Tear and
Calcification in Masters Swimmers

国士舘大学 地神裕史 (249)

講 評

学術委員 島崎恒藏 (259)

学術委員 吉岡利忠 (262)

学術委員 下光輝一 (265)

学術委員 田島文博 (268)

財団ニュース

事業内容 (270)
役員名簿 (271)
活動報告 (274)

オリンピックイヤーに考えること

信州大学 繊維学部 コーディネーター
梶原 莞爾

今年の平昌オリンピック・パラリンピックでは数々の感動があった。自国の選手の活躍に手に汗握り応援する、競争相手の頑張りに悔しい思いをする。どうしても愛国主義者になってしまうのは仕方がないかもしれないが、日本人であるとはどういうことなのかを改めて考えるいい機会でもあった。オリンピックの精神は「参加することに意義がある」という言葉に代表されるように、スポーツを通じて「文化や教育とスポーツを一体にし、努力のうちに見出されるよろこび、よい手本となる教育的価値、普遍的・基本的・倫理的諸原則の尊重などをもとにした生き方を創造」することであり、「いかなる差別をも伴うことなく、友情、連帯、フェアプレーの精神をもって相互に理解」し、「あらゆる場でスポーツを人間の調和のとれた発育に役立てる」必然の結果として世界の平和に貢献することである。平昌オリンピックでは南北朝鮮が統一チームを組んだのはまさしくオリンピック精神に基づいたものだともいえるが、その後の北朝鮮の動きをみるとオリンピックに参加したのは、その事実を政治的に利用する意図を持っていたと言わざるを得ないし、また国によっては勝つためにはドーピング等の手段をとることも厭わない、参加する以上は勝たなければならない、勝つことは代表する国の名誉になる、という論理が成立することもある。オリンピズムがスポーツを通して浸透していくことが理想であるが、実際には勝負にこだわるあまり、オリンピックにおいてもフェアプレーというプレーの基本が無視されている場合が多々ある。このような情勢の中で、日本人選手のフェアプレーに徹した試合態度が一種の清涼剂的な役割を果たしたと思うのは愛国心のなせる鼻眞の引き倒しだろうか。小平選手が次の競技の選手たちの精神状態を思いやって観客に「静かに」と頼むシーン、パシュートで3人がまるで一つの生物のように動きを有機的に連動させて金メダルを獲得したシーン（それと対照的なのが韓国チームであった）、カーリング女子の和気あいあいと試合を楽しむシーン、このようなシーンは「参加することに意義がある」というオリンピックの原点を思い出させるし、また日本人独自の「相手を思いやる心」の発露とも思える。

近代オリンピックが提唱するオリンピズムとは裏腹に、オリンピックは必然的に世界的なエンターテイメントショーであるという側面も否定できない。世界中の人がオリンピックゲームに見入り、狂喜し、悔し涙を流し、感動し、そのシーンを心に刻み付ける。選手が着用していたユニフォームを着れば自分も同じようなパフォーマンスができるかなと思えばそのユニフォームを購入する人も多いただろう。スポーツ用具も記録を伸ばすための大きなカギを握っている。トップアスリートのために開発し

てきたスポーツ用具が一般用になり、ベストセラーになる例は多くある。つまりオリンピックは新たなビジネスチャンスも生み出す。スポーツはホモルーデンスと定義される人間の本质が生み出した文化であり、日本では特にスポーツが「道」として人格形成のプロセスにおける、文字通り道としての役割が重視されているのも、日本人らしさであろう。私たちは勝負以上に潔く競争相手を認め、賞賛できる日本選手の心に共感する。スポーツが単なる知識の詰め込みではなく、「フェアプレー」という単純な規則を相互に理解した高度な「遊び」の文化であり、スポーツを通してお互いの理解を深め、真の国際交流を視野に入れた教育改革の推進に欠かせないと考えたクーベルタン男爵の理念は、講道館に「精力善用、自他共栄」の扁額を掲げた嘉納治五郎の理念と合い通うものであろう。嘉納治五郎も教育者としてスポーツは身体を強くするだけではなく、自他ともに道徳的に高めることができると考えていた。

今スポーツを予防医学、健康医学の面から見直そうという動きが社会的に広まってきた。健康寿命が社会問題となり、市民がスポーツに参加できる機会も増えた。日常的にスポーツに親しむ高齢者も多いし、各地で開催される市民参加型マラソン大会はいずれも抽選で参加者数を制限しなければならないほど盛況である。適度のスポーツが慢性疾患に効用があるという研究結果も報告されている。スポーツ用具もファッションから高機能性衣服、防護用具、スマート化と研究の幅が広がってきている。スポーツを通して集団生活におけるいじめや孤立といった社会問題を解決する試みも提唱されている。しかしクーベルタンや嘉納治五郎が考えていた教育面でのスポーツの重要性、文化としてのスポーツの立ち位置はあまり研究対象になっていない。オリンピックが真のオリimpiズムの理想を実現する場となるためには、私たちはどのような努力をすべきなのだろうか。柔道や相撲が国際化するためには、日本的な「道」として象徴される道徳性の部分を捨てなければならなかったのだろうか。スポーツ、特に国技といわれるスポーツ、がそれぞれの国の文化としてどのような伝統の上に立ち、どのような価値観を反映しているかを調べてみることも必要ではなかろうか。

形状及び素材の異なる水着が水泳時の 推進パワーおよび腹腔内圧に及ぼす影響

東京学芸大学 森山 進一郎
(共同研究者) 鹿屋体育大学 荻田 太
同 萬久 博敏

Effects of Swimming Suits with Different Styles and Materials on Propulsive Power and Intra-abdominal Pressure during Swimming

by

Shinichiro Moriyama
Tokyo Gakugei University
Futoshi Ogita, Hirotohi Mankyu
National Institute of Fitness and Sports

ABSTRACT

Present study aimed to clarify the effects of swimming suit with different styles and materials on active drag and intra-abdominal pressure (IAP) during front crawl swimming with arm stroke only (pull) and whole-body stroke (swim). Ten well-trained male collegiate swimmers ($1.72 \pm 0.06\text{m}$; $66.6 \pm 5.9\text{kg}$; $21.3 \pm 1.7\text{yr}$) participated in this study. For this experiment, IAP was determined during both pull and swim with maximal effort, and drag-swimming velocity relationship and maximum propulsive power were determined during only pull, wearing competitive swimming suit (RS) and conventional swimming suit (CS). IAP was measured using the mean of 2 stable front crawl stroke cycles taken from the difference between minimum and maximum values in each cycle. Active drag force and maximum propulsive power were measured during pull using a system of underwater push-off pads instrumented

with a force transducer (MAD system). Maximum swimming velocities during pull and swim were significantly higher RS than CS. On the other hand, there were no significant difference in IAP between swim suits, and also between pull and swim. There were no significant difference in the estimated drag values at 1.6, 1.8, 2.0m.s⁻¹, maximum propulsive power and IAP related to swimming velocity between RS and CS. These results suggest that RS would contribute to improve swimming performance compared to CS, but that it would not be brought any influences on maximum propulsive power, drag-swimming velocity relationship and IAP.

要 旨

本研究は、形状と素材の異なる水着が泳速-抵抗関係と腹腔内圧 (Intra-abdominal pressure, 以下 IAP と略す.) に及ぼす影響を明らかにすることを目的とした。大学男子競泳選手 10 名に、形状と素材の異なるレース用および練習用水着を着用させ、クロール泳のアームストローク泳 (以下プルと略す.) と全身泳 (以下スイムと略す.) における最大努力時の速度と IAP を測定した。さらに、プルでは、抵抗測定装置を用いて最大下から最大努力で泳いだ際の泳速-抵抗関係、IAP および最大推進パワーを測定した。その結果、最大努力による泳速は、プルおよびスイムともに練習水着よりもレース水着の方が有意に速かったが、IAP に有意差は認められなかった。一方、泳速-抵抗関係の回帰式より推定された同一泳速での抵抗値、最大推進パワーおよびその際の IAP は、水着間で有意差は認められなかった。以上より、レース用水着の着用は、プルおよびスイム共にパフォーマンス向上に貢献するものの、IAP、泳速-抵抗関係や最大推進パワーには影響を及ぼさないことが示唆された。

緒 言

これまで、水着の違いが泳パフォーマンスに及ぼす影響は、抵抗やエネルギー消費量を指標とし

て数多く報告されている¹⁻³⁾。しかしながら、報告された結果に統一見解はなく、水着による抵抗値の変化以外にも他の要因も複雑に影響しており、結局泳者の体型や体格にあう水着を選択することが最も良いパフォーマンスを生み出すことを示唆する報告もある^{3,4)}。

近年のレース水着におけるメーカー各社の機能説明として、「摩擦抵抗を軽減する低抵抗素材の利用」に加え、「身体の動かしやすさのサポート」や「体幹部をサポートすることによる低抵抗姿勢の保持」などが共通点として挙げられている。特に体幹部のサポートや低抵抗姿勢の保持機能については、競技現場の指導者や選手も注目・実感している大きな特徴である。

腹腔内圧 (Intra-abdominal pressure, 以下 IAP と略す.) は、体幹部の活動を定量化する手段の一つであり、上肢や下肢の動作時に体幹部へ生じる負荷の大きさに依存して高まる^{5,6)}。水泳時の IAP に関しては、個人内における泳速に対する変化⁷⁾、最大努力時における個人間の比較^{8,9)}、下肢のみのキック、上肢のみのプルおよび全身泳の比較¹⁰⁾、泳法間の比較¹¹⁾などが報告されている。しかしながら、レース用水着が有するとされる動作の補助機能が、推進力や IAP に影響を及ぼすか否かに関しては、未だ検討がなされていない。

そこで、本研究では、形状と素材の異なる水着が抵抗力、最大推進パワーおよび IAP に及ぼす

影響を明らかにすることを目的とした。

1. 方法

1.1 被検者

被検者は、某体育系大学水泳部に所属し、よく鍛錬された男子競泳選手 10 名で、その身長、体重および年齢を平均値 ± 標準偏差で表わすと、 $1.72 \pm 0.06\text{m}$, $66.6 \pm 5.9\text{kg}$, 21.3 ± 1.7 歳)であった。本研究の内容は、実験に先立ち鹿屋体育大学倫理委員会に提出され、承認を受けた。その後、被検者は実験の背景、意義と測定手順について十分な説明を受け、実験参加に際する危険性を理解した上で被検者となることに同意し、自主的に実験に参加した。

1.2 水着の種類

本研究で用いた水着は、ナイロンおよびポリ

ウレタン素材で股下 25cm 程度の形状であり、締め付けが強めな D 社の 2017 年時点最新モデルのレース用水着（スパッツタイプ）と、ポリエステル素材で股下 5cm 程度の形状の従来型練習用水着（ボックスタイプ）の 2 種類を用いた。水着のサイズは、被検者の身体に最もフィットするものを任意に選択させた。各水着の詳細は図 1 および表 1 に示した。

1.3 試技

すべての実験は、25 m の静水プールにて実施した。試技は、最大努力による上肢のみのクロール泳（以下プルと略す。）およびクロール全身泳（以下スイムと略す。）と、泳速-抵抗関係を求めるための最大下から最大努力までの漸増速度によるプルとした。いずれも端壁を蹴ってスタートし、25 m 先の端壁に手でタッチした。



図 1 レース用水着（左）と練習用水着（右）

表 1 レース用水着と練習用水着の素材と特徴

| | | 素 材 | 特 徴 |
|--------|-----|-------------|--------------------------------------|
| レース用水着 | 身 頃 | ナイロン 66% | キックパフォーマンスをサポート 理想的なストリームラインをサポート |
| | 股切替 | ポリウレタン 34% | |
| 練習用水着 | | ポリウレタン 60% | |
| | | ナイロン 40% | |
| | | ポリエステル 100% | |

1. 4 最大努力泳における泳速測定

最大努力によるプルおよびスイムの泳速は、被検者を右斜め鉛直方向に設置したビデオカメラ（GZ-RX670, JVC 社製）を用いて 30fps でプールのセンターラインより端壁から 20m のラインまでの 7.5m 区間を撮影した映像を元に、Video Performance Monitor-Swim（VPM-D, YSDI 社製）を用いて計測した。なお、分析には同一検者によって 3 回ずつ計測された中央値を採用した。

1. 5 プルにおける泳速-抵抗関係、および最大推進パワーの測定

抵抗測定は、Toussaint ら¹²⁾によって開発され、萩田ら¹³⁾によって改良を加えた抵抗測定装置（Measurement for Active Drag: MAD システム、ヤガミ社製）（図 2）を用いて行われた。被検者は、プルにて、水深から約 0.7m の深さに設置した 23m の水平ロッドに 1.30m 間隔で計 15 枚装着された固定板を 1 かき毎に押しながら、加減速なく一定の泳速で 25m を泳いだ。一定速度で加減速なく泳いでいる時は、理論上泳者が產生する推進力と抵抗力が等しい状態と見なせるため、本実験では、MAD システムの固定板を押した力、す

なわち推進力を抵抗として用いた。測定時には、両大腿に練習用小型ビート板（以下プルブイと略す。ARN-100, デサント社製）を挟んで、被検者が下肢によるキック動作を行わないよう、すなわちキック動作による推進力が作用しないようにした。被検者が固定板を後方へ押した力は、プール壁にて水平ロッドと連結されたトランスデューサーによって測定された。力信号は、ローパスフィルター（30Hz 以上をカット）処理した後、A/D 変換器を介してデジタル信号化され、100Hz でコンピューターに取り込まれた。

抵抗測定に際し、被検者は MAD システムを用いて最大下から最大努力まで、9～10 回泳いだ。各試泳の平均推進力（= 抵抗力）を求めるために、最初の第 1 固定板にかかった力は壁を蹴ってスタートしたときの推進力の影響を除くために、最後の第 15 固定板にかかった力は壁際の減速の影響を避けるために、それぞれ分析対象外とした。そのため、分析では 13 枚の固定板より得られた力信号をすべて積分し、13 枚の固定板を通過するための所要時間で除すことで平均推進力を算出した。なお、各試泳時の平均泳速は、第 2 固定板に手が触れた時点から第 15 固定板に手が触れた

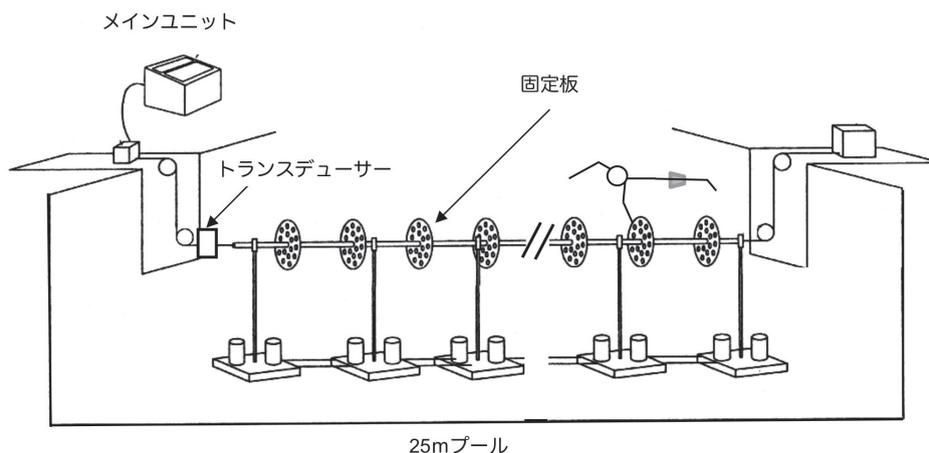


図2 MADシステムの概要図

時までの泳距離 (15.6m) を当該区間に要した時間で除して算出した。各試泳における泳速と抵抗値より、最小二乗法を用いて以下のような泳速-抵抗関係を求めた。

$$F_d = A \cdot v^n$$

ここで、 F_d は抵抗力、 v は泳速、 A (抵抗係数) と n (抵抗指数) は、各被検者の泳速と抵抗値より算出した回帰式の比例定数である。また、最大推進パワーは、MAD システムを用いて泳いだ最後の試技における推進力と平均泳速とを乗じることで算出した。

1. 6 IAP の測定

直径約 1.6mm のカテーテル型圧力センサー (MPC-500, Millar Instruments 社製) を用いて、腹腔鏡による測定値とほぼ同じになる¹⁴⁾ 肛門から約 15cm 内部の直腸圧を IAP として測定した^{7, 15)}。圧力センサーの汚染防止のため、ゴム製のプローブカバー (P249, Nikkiso-YSI 社製) を装着し、プローブカバー内に残った空気が圧力を緩衝しないように、先行研究^{7, 15)} にならい小さな穴を数箇所を開けた。被検者への圧力センサーの挿入は被検者自らがを行い、咳などで顕著に IAP が上昇することを確認した。

本研究で用いる IAP は、先行研究^{7, 15)} を参考に、プルおよびスイム共に最小値から最大値までの上昇量とし、1 かき毎に算出した。1 ストロークサイクルの定義は、右手の入水から左手のかきを介して再度右手が入水するまでとした。

IAP は、A/D 変換器 (Power-Lab 8sp, AD Instrument 社製) を介し、サンプリング周波数 1kHz にて

コンピューターに取り込み、専用ソフト (Lab chart, AD Instrument 社製) を用いて分析した。IAP は、被検者の頭部がプールのセンターラインを越えてからの視覚的に見て明らかなノイズの含まれない 2 ストロークサイクル分の平均値とした。また、トリガースイッチを手動にて被検者の手の入水時に押し、その際に生じる電気信号を IAP と併せて記録することで、ストローク動作の周期点を検出した。

1. 7 統計処理

すべての測定値は、平均値 ± 標準偏差で示した。得られた値の水着間における差の検定には、対応のある t 検定を行った。統計的有意水準は、危険率 5% とした。

2. 結果

2. 1 最大努力泳における泳速と IAP

最大努力のプルおよびスイムにおける泳速は、レース用水着と比較して練習用水着の方がプルおよびスイムともに $0.03\text{m}\cdot\text{s}^{-1}$ (プルは 1.9%, スイムは 1.7% に相当) 低く、いずれも統計的に有意な差が認められた (表 2)。一方、IAP は、レース用水着と比較して練習用水着の方が低い傾向を示したものの、統計的な有意差は認められなかった。

2. 2 泳速-抵抗関係と抵抗指標

泳速-抵抗関係より算出された抵抗係数および抵抗指数をレース用水着と練習用水着条件間で比較すると、両条件間に有意差は認められなかった

表 2 最大努力泳における泳速と IAP

| 試技 | 泳速 ($\text{m}\cdot\text{s}^{-1}$) | | | | p 値 | IAP (mmHg) | | | | p 値 |
|-----|-------------------------------------|------|-------|------|-------|------------|------|-------|------|-------|
| | レース用水着 | | 練習用水着 | | | レース用水着 | | 練習用水着 | | |
| | 平均 | 標準偏差 | 平均 | 標準偏差 | | 平均 | 標準偏差 | 平均 | 標準偏差 | |
| プル | 1.59 | 0.14 | 1.56 | 0.15 | 0.010 | 19.3 | 13.0 | 18.8 | 9.1 | 0.845 |
| スイム | 1.78 | 0.11 | 1.75 | 0.10 | 0.027 | 30.5 | 11.5 | 27.6 | 6.4 | 0.319 |

表3 レース用水着および練習用水着を着用したときに得られた抵抗係数と抵抗指数

| 被検者 | 抵抗係数 | | 抵抗指数 | |
|------|--------|-------|--------|-------|
| | レース用水着 | 練習用水着 | レース用水着 | 練習用水着 |
| A | 23.9 | 27.8 | 2.13 | 2.11 |
| B | 27.4 | 29.1 | 1.92 | 1.86 |
| C | 24.7 | 22.7 | 2.00 | 2.11 |
| D | 23.7 | 26.2 | 2.08 | 1.88 |
| E | 26.5 | 32.9 | 1.99 | 1.65 |
| F | 23.5 | 30.1 | 1.86 | 1.75 |
| G | 26.8 | 26.4 | 2.11 | 2.17 |
| H | 29.9 | 25.1 | 1.82 | 2.07 |
| I | 19.8 | 21.3 | 2.30 | 2.17 |
| J | 23.3 | 23.5 | 2.04 | 1.98 |
| 平均 | 25.0 | 26.5 | 2.02 | 1.98 |
| 標準偏差 | 2.8 | 3.6 | 0.14 | 0.18 |
| p 値 | 0.200 | | 0.367 | |

(表3). また, 得られた抵抗係数と抵抗指数より算出したレース用および練習用水着着用時の泳速-抵抗関係をみると, 泳速が高まるほど, 練習用水着の方が大きな抵抗となることが示された (図3). そこで, 各被検者の泳速-抵抗関係の回帰式を利用して, 1.6, 1.8 および 2.0m.s⁻¹ 時の推定抵抗値 (表4) を算出して比較したところ, レース用

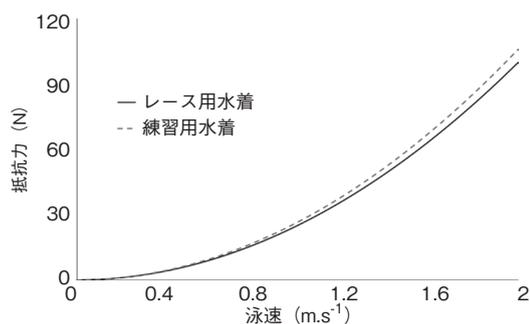


図3 レース用水着と練習用水着を着用した際の泳速-抵抗関係の比較

水着と練習用水着との間には 2.3 から 2.4N (2 ~ 4%) の差が推定されたものの, 有意差は認められなかった.

2. 3 最大推進パワーおよび IAP

MAD システムを用いた最大努力泳時の泳速にその時の推進力を乗じて算出した最大推進パワーは, レース用水着よりも練習用水着の方が 0.7W (0.4%) 高かったが, 有意差は認められなかった (表5). また, 最大推進パワーの得られた際の推進力および IAP は, いずれも有意差は認められなかった.

3. 考 察

本研究は, 形状および素材の異なるレース用, および練習用水着の着用が, 抵抗力や最大推進パ

表4 泳速 1.6, 1.8 および 2.0m.s⁻¹ 時の推定抵抗値

| | 抵抗力 @ 1.6m.s ⁻¹ (N) | | 抵抗力 @ 1.8m.s ⁻¹ (N) | | 抵抗力 @ 2.0m.s ⁻¹ (N) | |
|------|--------------------------------|-------|--------------------------------|-------|--------------------------------|-------|
| | レース用水着 | 練習用水着 | レース用水着 | 練習用水着 | レース用水着 | 練習用水着 |
| 平均値 | 64.5 | 66.8 | 81.8 | 84.3 | 101.3 | 103.8 |
| 標準偏差 | 5.1 | 5.7 | 6.2 | 7.2 | 7.8 | 9.3 |
| p 値 | 0.189 | | 0.228 | | 0.303 | |

表5 レース用水着と練習用水着における最大推進パワー, およびそれらが得られた泳速, 推進力と IAP

| | 最大推進パワー (W) | | 最大泳速 (m.s ⁻¹) | | 最大推進力 (N) | | 最大 IAP (mmHg) | |
|------|-------------|-------|---------------------------|-------|-----------|-------|---------------|-------|
| | レース用水着 | 練習用水着 | レース用水着 | 練習用水着 | レース用水着 | 練習用水着 | レース用水着 | 練習用水着 |
| 平均値 | 163.1 | 163.8 | 1.80 | 1.77 | 90.1 | 91.8 | 14.5 | 16.3 |
| 標準偏差 | 34.8 | 36.1 | 0.08 | 0.09 | 15.4 | 15.4 | 4.0 | 4.8 |
| p 値 | 0.873 | | 0.049 | | 0.438 | | 0.165 | |

ワーなどの力学的な指標と、体幹安定化能力の指標である IAP に及ぼす影響を明らかにすることを目的とした。本研究の主たる知見として、レース用水着の着用は、泳速-抵抗関係、最大推進パワーやその際の IAP に統計的な有意差をもたらさないものの、最大努力泳における泳速を有意に高めることが明らかとなったことが挙げられる。この知見は、数種類のレース用水着と練習用水着における力学的指標に関する報告⁴⁾を支持するものであった。

3. 1 水着の違いが泳速、抵抗および力学的指標に及ぼす影響

水泳時の泳速は、水泳中のエネルギー供給率、抵抗および水泳効率（推進効率と機械的効率）の関数によって決定される¹⁶⁾。エネルギー供給率と水泳効率は泳者そのものの資質によって決定されるが、抵抗は水着によっても変化し得ることから、水着の開発は抵抗を軽減することに重きを置かれてきた。水泳中の抵抗は、水の流れによって身体の前面と後面に生じる圧力差による圧抵抗、水と皮膚もしくは皮膚と水着の表面との摩擦によって生じる摩擦抵抗、そして身体が水と空気境界面付近を進む際の波によって生じる造波抵抗などがあり、これら3つの総和によって決定される¹⁶⁾。近年のレース用水着の着用により、泳者の発揮できる推進力が高まるのであれば、最大推進パワーが高まることが予想され、逆に抵抗力を減少させるのであれば、泳速-抵抗関係に何らかの変化が見られるはずである。本研究では、プルおよびスイムともに、レース用水着着用の方が最大泳速は高かった。このことは、レース用水着が、推進力、抵抗力のいずれか、または双方に影響を及ぼしていることを示唆している。

推進時には水面下の前方投影面積が増すほど圧抵抗が大きくなる¹⁷⁾。しかしながら、本研究ではプルブイの利用によって、下肢への浮力は統一

されたことから、前方投影面積が水着間で大きく異なるとは考えにくい。それにもかかわらず、レース用水着着用時のプルにおける泳速が有意に高まった。この事実は、レース用水着による泳速の上昇は、圧抵抗の軽減以外の要因に起因していることを示唆するものといえる。

荻田ら¹⁸⁾は泳速-抵抗関係に見られる水着間の差について、水着の形状と素材による摩擦抵抗の軽減による影響を挙げている。すなわち、低抵抗素材を用いる面積が増えるほど抵抗が軽減することで泳速が高まること¹⁾に加え、着圧の高いレース用水着で大腿部までを覆うことで、キック動作時の皮膚の振動を軽減できる可能性もある¹⁸⁾。

造波抵抗は、圧抵抗と並んで全抵抗に占める割合が大きい¹⁹⁾。加えて、水面が歪んだ結果生じ、高い泳速ほど水泳時の抵抗を高める要因になる²⁰⁾。よって、より速く泳げるレース用水着の方が練習用水着よりも造波抵抗の影響を受けられるかもしれないが、この点については検討できていないため、不明である。

最大努力プル時の推進力と推進パワーを見てみると、共に水着間で有意差は認められなかった。この結果は荻田ら⁴⁾の下腿まで覆う複数のレース用水着と練習用水着の比較より得た最大推進力と最大推進パワーを比較した報告を支持するものであった。これらのことは、同一個人が最大努力時に発揮する力学的パワーは水着によって影響を受けないことを示唆している。この一方で、水着による抵抗に個人差が見られる意見²¹⁾もある。また、荻田ら³⁾は、水着の選択は水着の素材以上に体型やサイズを考慮して最もフィットするものを選択する重要性を述べている。総合的に鑑みると、レース用水着による泳パフォーマンスへの影響は、個人の発揮できる推進力を高めるのではなく、主に抵抗の軽減に起因すると考えられる。さらに、実際に水着を選択する際には、選手個人

の体型や体格に配慮するなどの個別対応が必要かもしれない。

3. 2 水着の違いが IAP に及ぼす影響

水泳時の IAP は泳速とともに高まること⁷⁾、活動肢の異なるキック、プルとスイムの比較¹⁰⁾では、活動肢(筋量)の大きなスイム、キック、プルの順で高いことが明らかにされている。これらのことは、水泳時の IAP は強度や動作様式(筋活動量)の影響を受けることを示唆するものである。また、IAP を高めて身体を剛体化させることで抵抗の少ない姿勢を保つことが期待されており²³⁾、水泳の競技現場においても IAP を高める重要性は注目を集めている。

仮に、レース用水着の着用が、メーカーの機能説明にある「姿勢へのサポート」を高めるならば、姿勢保持の負担が軽減されることによって水泳時の IAP に差が生じることが考えられる。しかしながら、プルにおいてもスイムにおいても最大努力泳時の IAP は、水着間で有意な差が認められなかった。我々は、競技レベルの異なる水泳選手の最大努力時の IAP と泳速との間に有意な相関関係が認められなかったこと⁸⁾、さらには、水泳時の水平保持姿勢が異なるであろう競泳選手と一般大学生において最大努力クロール泳における IAP に有意な差が認められなかったこと⁹⁾を報告している。これらの結果は、クロール泳時の IAP は、個人間の身体水平保持を含んだ泳技術すなわち泳パフォーマンスとは関係しないことを示唆している。今日の水着が進歩し、様々な機能を持つ事でパフォーマンスが向上したとしても、IAP がそれに関与していることはなく、その点では、最大推進パワーと同様の結果となった。

4. まとめ

本研究は、レース用および練習用といった形状と素材の異なる水着の着用が、最大努力による

プルおよびスイムにおける泳速と抵抗測定装置 MAD システムを用いた泳速-抵抗関係、最大推進パワーおよびその際の IAP に及ぼす影響について比較および検討した。

その結果、

- 1) 最大努力泳における泳速は、プルおよびスイム共に練習用水着よりも抵抗の低いレース用水着着用時の方が有意に高かった。
- 2) 最大推進パワーは、水着の違いによる有意差が認められなかった。
- 3) プル、スイム問わず、最大下から最大泳速まで、IAP は水着による影響を受けないことが示唆された。

以上の結果より、水泳時の力学的指標と IAP は、共に水着の違いによる統計上の有意差が認められないものの、最大努力における泳速をプルおよびスイムともに短距離であっても有意に高めることが示唆された。統計上有意ではないが、抵抗の減少が水着間の泳速に反映しているならば、水泳時のエネルギー消費量と泳速、抵抗や効率との関係からレース距離が長くなるほどに、水着によるパフォーマンスへの影響は大きくなるかもしれない。ただし、このパフォーマンスの向上が、水着機能のサポートによる IAP の変化によって達成されるということは支持されなかった。

謝 辞

本研究の実施にあたり、助成を賜っ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御礼申し上げます。また、実験環境の準備や測定検者としてお力添えをいただいた鹿屋体育大学スポーツ・武道実践科学系角川隆明講師、被検者や測定検者としてご協力いただいた鹿屋体育大学と東京学芸大学の学生に深く感謝致します。

文 献

- 1) Benjanuvatna N., Dawson G., Blanksby B.A., Elliott B.C. Comparison of buoyancy, passive and net active drag forces between fastskin and standard swimsuits, *J. Sci. Med. Sports.*, **5**: 115-123 (2002)
- 2) Chatard J.C., Wilson B., Effect of fastskin suits on performance, drag, and energy cost of swimming, *Med. Sci. Sports Exerc.*, **40**: 1149-54 (2008)
- 3) 荻田太, 田中孝夫, 田口信教. 競泳用水着の材質, サイズ, カットの違いが水泳中のエネルギー消費量に与える影響, *デサントスポーツ科学*, **17**: 101-112 (1996)
- 4) 荻田太, 田中孝夫, 田口信教. 競泳用水着の材質・機能の違いが水泳中の抵抗, エネルギー消費量に与える影響, *デサントスポーツ科学*, **31**: 32-41 (2010)
- 5) Cresswell A.G., Thorstensson A., Changes in intra-abdominal pressure, trunk muscle activation and force during isokinetic lifting and lowering, *Eur. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol.*, **68**: 315-321 (1994)
- 6) Grillner S., Nilsson J., Thorstensson A., Intra-abdominal pressure changes during natural movements in man, *Acta. Physiol. Scand.*, **103**: 275-283 (1978)
- 7) Moriyama S., Ogita F., Huang Z., Kurobe K., Nagira A., Tanaka T., Takahashi H., Hirano Y., Intra-abdominal pressure during swimming, *Int. J. Sports Med.*, **35**: 159-63
- 8) 森山進一郎, 金沢翔一, 山縣慧子, 北川幸夫, 荻田太, 高橋英幸, 平野裕一. クロール全力泳における泳速度およびストローク指標と腹腔内圧の関係, *日本運動生理学雑誌*, **21**: 9-15 (2014)
- 9) Moriyama S., Kanazawa S., Yamagata K., Kitagawa Y., Ogita F., Comparison of intra-abdominal pressure between trained and recreational swimmers during maximal front crawl swimming. XIIth International Symposium on Biomechanics and Medicine in Swimming Handbook, 139-140 (2014)
- 10) Moriyama, S., Kanazawa, S., Kitagawa, Y., Nagano, Y., Shibata, Y., Ogita, F., Comparison of intra-abdominal pressure in maximal arm stroke, leg kick and whole body swimming, 21st Annual Congress of the European College of Sport Science, Book of Abstracts 219 (2016)
- 11) 神川菜穂, 森山進一郎, 金沢翔一, 永野康治, 沢井史穂, 北川幸夫. 異なる泳速度によるクロール泳及び背泳における腹腔内圧の比較. *日本水泳・水中運動学会 2015年次大会論文集*, 24-29 (2015)
- 12) Toussaint, H.M., Beeken A., Rodenburg A., Sargeant A.J., Groot G.D, Hollander A.P., Van Ingen Schenau G.J. Propelling efficiency of front-crawl swimming, *J. Appl. Physiol.*, **65**: 2506-2512 (1998)
- 13) 荻田太, 田巻弘之, 前田明, 我妻玲. 競泳パフォーマンスの限定要因に関する検討 - MADシステムを用いた力学的・代謝的解析より -, *デサントスポーツ科学* **25**: 122-130 (2004)
- 14) McCarthy T.A., Validity of rectal pressure measurements as indication of intra-abdominal pressure changes during urodynamic evaluation, *Urology*, **20**: 657-660 (1982)
- 15) Kawabata M., Shima N., Hamada H., Nakamura I., Nishizono H., Changes in intra-abdominal pressure and spontaneous breath volume by magnitude of lifting effort: highly trained athletes versus healthy men, *Eur. J. Appl. Physiol.*,
- 16) Toussaint H.M., Hollander A.P. Energetics of competitive swimming, Implications for training programmes, *Sports Med.*, **18**: 384-405 (1994)
- 17) Capelli C., Zamparo P., Cigalotto A., Francescato M.P., Soule R.G., Termin B., Pendergast D.R., Di Prampero P.E. Bioenergetics and biomechanics of front crawl swimming, *J. Appl. Physiol.*, **78**: 674-679 (1995)
- 18) 荻田太, 黄忠, 黒部一道, 西脇雅人, 小澤源太郎, 田中孝夫, 田口信教. 新型競泳用水着が水泳運動中の抵抗指標に及ぼす影響, *スポーツパフォーマンス研究*, **1**: 238-250 (2009)
- 19) 高木英樹. 抵抗を制する者, 勝負を制す, *水泳水中運動科学*, **4**: 5-10 (2001)
- 20) Miller D.I. Biomechanics of swimming. In Wilmore & Keogh (Eds), *Exercise and Sports Sciences Reviews*, pp.219-248, Academic Press, New York (1975)
- 21) Toussaint H.M. Truijens M., Elzinga M.J., van de Ven A., de Best H., Snabel B., de Groot G., Effect of a Fast-skin 'body' suit on drag during front crawl swimming, *Sports Biomech.*, **1**: 1-10 (2002)
- 22) 森山進一郎, 金沢翔一, 北川幸夫, 高橋英幸, 平野裕一, 柴田義晴. 異なる泳速度におけるクロール泳時の腹腔内圧および体幹筋活動の変化, *東京体育学研究* **7**: 13-18, 2016
- 23) 金岡恒治, 小泉圭介. 『体が生まれ変わる「ローカル筋」トレーニング』. 東京: マキノ出版(2013)

加齢に伴う体幹部骨格筋の量的・質的变化 - 高齢者を対象とした縦断的検討 -

名古屋大学 田中 憲子
(共同研究者) 同 小川 まどか
同 吉子 彰人
同 富田 彩
同 秋間 広

Quantitative and Qualitative Change in Trunk Skeletal Muscle with Aging - Longitudinal evaluation for the elderly -

by

Noriko I. Tanaka, Madoka Ogawa, Akito Yoshiko,
Aya Tomita, Hiroshi Akima
*Research Center of Health Physical Fitness and Sports,
Nagoya University*

ABSTRACT

The purpose of this study was to examine the 5-year longitudinal change in the quantity and quality of trunk skeletal muscle of the elderly. In this report, we indicated the results of changes within 1 year for 23 elder males and females (age: 71.7 ± 4.3 years, body mass index: 22.1 ± 2.6 kg / m²). Height, body weight, body fat and physical functions were measured. B-mode ultrasound transverse images from the rectus abdominal muscle at lower side of 2 to 3 cm beside the umbilicus and multifidus muscle at the intervertebral disc level of the fourth and fifth lumbar vertebra were acquired. As quantitative and qualitative indices, the muscle thickness and echo intensity of the two muscles are calculated. The subcutaneous fat thickness at the

same position was also measured. As a result, the echo intensity corrected by the subcutaneous fat thickness tended to increase in the rectus abdominis muscle. Result of a stepwise multiple regression analysis with the absolute change in all measurement items as independent variables indicated the change of echo intensity in rectus abdominis muscle related only to the muscle thickness of the same muscle. Although there was no significant change in muscle thickness, these results might suggest that at least in the rectus abdominis muscle, loss of skeletal muscle with aging relates to fat infiltration within skeletal muscle.

要 旨

本研究の目的は、高齢者における体幹部骨格筋の量と質における5年間の縦断的变化を明らかにすることであった。本報告では男女23名(年齢:71.7±4.3歳, 体格指数:22.1±2.6 kg/m²)における1年間の变化を報告する。被験者の身長, 体重, 体脂肪率, 身体機能のほか, 腹直筋と腰部多裂筋のBモード超音波横断画像を取得した。対象2筋の量の指標として筋厚を, 質の指標としてエコー強度(高値を示すほど筋内への脂肪蓄積度が高いことを示す)を, また直上の皮下脂肪厚を算出した。その結果, 腹直筋エコー強度を皮下脂肪厚で補正した値には1年後に増加傾向が認められた。全測定項目の変化量を独立変数としたステップワイズ重回帰分析の結果, 腹直筋エコー強度の変化量の有意な予測変数として, 同筋の筋厚変化量のみが選択された。少なくとも腹直筋の場合には, 筋量の低下と筋の質の低下が関連している可能性が示された。

緒 言

体幹部には全身骨格筋量のうち40%を超える骨格筋量が存在し¹⁾, 腹部と背部に位置する骨格筋は大腿前部と同様に身体のなかで最も萎縮しやすいことが報告されている²⁾。体幹部の骨格筋群は立位姿勢の保持や歩行に重要な役割を果たして

おり^{3,4)}, 筋のサイズが低下すると歩行不全や寝たきり, 腰痛発症につながる可能性が示唆されている。また, 筋の質的な指標となる筋内への脂肪蓄積度は, 将来的にバランス能力の低下と関連することも報告されている⁵⁾。このような骨格筋量の低下や筋内への脂肪の蓄積はインスリン抵抗性を惹起することが知られている。すなわち, 体幹部骨格筋の量的・質的な変化を観察することは, 糖尿病, あるいは転倒や疾患発症リスクなどと有意な関係をもつことが確認されているサルコペニア(加齢に伴う骨格筋量や身体機能の低下⁶⁾, の予防や早期発見に有効であると考えられる。しかしながら現時点では, サルコペニアの診断基準に体幹部骨格筋の情報は反映されていない。

一般に, 骨格筋の量や質の評価には磁気共鳴画像法やコンピュータ断層撮影法などの大掛かりで分析に時間がかかる方法を利用する必要があり, 容易に測定を行うことが難しいことが短所として挙げられる。一方, 超音波画像診断装置を用いれば, MRIなどと類似した骨格筋の量(筋厚)や質(エコー強度)の情報を比較的容易に得ることが可能である。すなわち, 筋厚は筋体積の予測変数となる^{7,8)}。骨格筋のエコー強度は主に細胞外にある脂質を反映している⁹⁾。この超音波画像診断法により高齢者における体幹部骨格筋の量や質について検討した研究もいくつか存在する¹⁰⁾ものの, その多くは横断的, あるいは短期的なトレー

ニング効果の検証にとどまっている。そこで本研究では、超音波画像診断装置を用いて、高齢者における体幹部骨格筋の量と質を5年にわたり観察し、それらの縦断的な変化を明らかにすることを目的とした。また、身体機能の変化との関連についても併せて検討した。

なお、本報告では男女23名における1年間の変化を報告する。

1. 方法

1.1 被験者

対象は、地域在住高齢者を対象に、月に2回、3ヶ月間行った体操教室の参加者のうち、研究内容に関する説明に対し自由意志にて参加を希望し、書面による同意の得られた者であった。本報告では、2015年10月に初回測定を、2016年10月から2016年12月に2回目の測定を行った65歳以上の男女23名(女性10名:年齢 71.7 ± 4.3 歳、体格指数: $22.1 \pm 2.6 \text{ kg/m}^2$)の結果を示す。なお、全てのデータは体操教室の開始前に取得したものであり、運動介入による効果は含まれていない。また、体操教室は3ヶ月間で終了しており、2回目の測定までに約9ヶ月が経過していたことから、2回目の測定にも運動介入の効果は含まれていないと考えられる。実験に先立ち、被験者に問診表への記入を促し、運動実施に問題があるような重篤な疾患を有していないことを確認してから研究を開始した。本研究は、名古屋大学総合保健体育科学センターの体育系研究倫理委員会の承認を得て実施された。

1.2 形態学的測定項目

被験者の身長、体重のほか、生体電気インピーダンス法(ITO-InBody 370, 伊藤超短波社製)により体脂肪率を測定した。超音波画像診断装置(Logiq-e Premium, GEヘルスケア社製)により、臍横2~3cm下部における腹直筋と、第4・5腰

椎の椎間板レベルにおける多裂筋のBモード超音波横断画像を1部位につき3枚ずつ撮影した。撮影時の測定周波数は10 Hz, Gainは45であり、腹直筋は仰臥位にて、多裂筋は伏臥位にて撮影した。さらに画像分析ソフト(Image J, National Institute of Health)を利用して、得られた画像から腹直筋と多裂筋の筋厚および同位置直上の皮下脂肪厚を測定した。さらに, Akima et al.¹¹⁾と同一の方法により、対象筋の質の指標となるエコー強度を算出した。エコー強度分析に際し、それぞれの筋の関心領域はできるだけ広く設定した。撮影した3枚の画像全てにおいて筋厚, 皮下脂肪厚, エコー強度を分析し、それぞれの平均値を各項目の代表値として採用した。なお、エコー強度は皮下脂肪厚による影響を受けるとの報告があることから, Young et al.¹²⁾の補正式により皮下脂肪厚の個人差を補正したエコー強度も算出した。

1.3 身体機能テスト

運動実施に先立ち、安静時の収縮期血圧・拡張期血圧・心拍数を測定し、収縮期血圧が通常よりも著しく高い被験者、あるいは140 mmHgを超える被験者に対しては原則としては項目の一部もしくは全てを中止することとした。身体機能の指標として測定した項目を以下に示す。

握力：握力計(T.K.K.5401, 竹井機器社製)を用いて、立位にて測定した。最大努力で約3秒間の筋力発揮を行った。左右交互に2回ずつ測定し、それら4回の測定の最高値を握力の代表値とした。握り幅の調整は行わず、全ての被験者に対して同一の目盛りに設定した。

最大歩行速度：5mの距離を最大の速度で歩いた際のタイムから歩行速度を算出した。測定は2回行い、速度が速い方を採用した。

椅子すわり立ち：両側の前腕を胸の前で交差させ、規定の椅子から最大努力にて10回座り立ちするのに要した時間を記録した。

床立ち上がり：マットの上に肘と膝の関節を完全伸展させた状態で仰臥位となり、合図とともに素早く立ち上がり、直立姿勢となるまでに要する時間を計測した。測定は2回行い、良い方の記録を採用した。なお、床から立ち上がる際の動作には規定を設けなかった。

上体起こし：マットの上に膝関節角度90度にて仰臥位となり、30秒間の間に上体を起こすことができた回数を記録した。

1. 4 統計処理

全ての値を平均と標準偏差で示した。反復のある一元配置分散分析により各項目における変化を検討した。各測定項目の変化量同士の関連についてはピアソンの積率相関係数を用いて検討した。腹直筋と多裂筋の質における変化量と関連を持つ因子の探索には、2つの筋のエコー強度それぞれを従属変数とし、その他の形態学的項目および身体機能テスト項目を独率変数としたステップ

ワイズ重回帰分析を利用した。

2. 結果

表1に、各測定項目における0年目と1年目の値をまとめた。形態学的項目や身体機能テスト項目に、1年間で有意な変化が認められたものはなかった。エコー強度は、絶対値では有意な変化がみられなかったものの、皮下脂肪厚で補正した場合には腹直筋において増加する傾向 ($p=0.086$) が認められた。

対象筋の筋厚やエコー強度と他の変数それぞれの変化量同士の相関係数を表2に示した。腹直筋筋厚の変化量は、床立ち上がりの変化量 ($r = -0.488, p<0.05$)、および腹直筋のエコー強度の変化量 ($r = -0.561, p<0.05$) と有意な負の相関を示し、多裂筋筋厚の変化量との相関は有意傾向 ($r = 0.411, p<0.05$) を示した。腹直筋エコー強度の変化量は、床立ち上がりに要した時間の変化量と有意な正の相関を示した ($r = 0.513, p<0.05$)。対象

表1 被験者の形態学的項目と身体機能テストの結果

| | 0年目 | | 1年目 | |
|--------------------------|-------|-------|--------|-------|
| | Mean | SD | Mean | SD |
| 年齢 (歳) | 71.7 | 4.3 | 72.8 | 4.2 |
| 身長 (cm) | 160.1 | 7.2 | 160.4 | 7.4 |
| 体重 (kg) | 56.8 | 9.2 | 56.5 | 9.3 |
| BMI (kg/m ²) | 22.1 | 2.6 | 21.8 | 2.4 |
| 胸囲 (cm) | 85.1 | 6.5 | 85.1 | 6.0 |
| 体脂肪率 (%) | 27.2 | 5.3 | 26.4 | 5.0 |
| 筋厚 (mm) | | | | |
| 腹直筋 | 8.1 | 1.5 | 9.0 | 2.1 |
| 多裂筋 | 27.3 | 4.1 | 28.0 | 4.8 |
| 皮下脂肪厚 (mm) | | | | |
| 腹直筋 | 17.9 | 5.7 | 19.1 | 6.3 |
| 多裂筋 | 7.2 | 2.1 | 7.4 | 2.0 |
| エコー強度 (A.U) | | | | |
| 腹直筋 | 99.3 | 14.9 | 100.3 | 23.6 |
| 多裂筋 | 57.0 | 16.1 | 58.5 | 15.6 |
| 補正済エコー強度 (A.U) * | | | | |
| 腹直筋 | 824.8 | 347.6 | 876.2# | 358.8 |
| 多裂筋 | 232.6 | 76.7 | 258.9 | 77.7 |
| 身体機能テスト | | | | |
| 握力 (kg) | 28.2 | 6.8 | 28.3 | 7.8 |
| 最大歩行速度 (m/sec) | 2.1 | 0.3 | 2.2 | 0.5 |
| 椅子すわり立ち (秒) | 14.1 | 4.5 | 12.9 | 2.9 |
| 床立ち上がり (秒) | 3.1 | 0.7 | 3.1 | 0.7 |
| 上体起こし (回) | 8.5 | 6.3 | 10.3 | 6.1 |

*Young et al. (2015) の式で補正, #;P<0.10

表2 各測定項目の変化量同士の相関係数

| | 腹部組成の変化量 | | | 腰部組成の変化量 | | | 身体機能の変化量 | | | |
|----------|----------|----------|--------|----------|----------|-------|----------|--------|--------|--------|
| | 腹直筋筋圧 | 腹直筋エコー強度 | 皮下脂肪厚 | 多裂筋筋厚 | 多裂筋エコー強度 | 皮下脂肪厚 | 握力 | 椅子座り立ち | 床立ち上がり | 上体起こし |
| 腹部組成の変化量 | | | | | | | | | | |
| 腹直筋筋厚 | 1 | -0.561* | -0.094 | 0.411# | -0.195 | 0.063 | 0.237 | 0.051 | -0.488 | -0.169 |
| 腹直筋エコー強度 | | 1 | -0.220 | -0.318 | -0.318 | 0.216 | -0.104 | -0.117 | 0.513* | -0.252 |
| 皮下脂肪厚 | | | 1 | -0.220 | 0.317 | 0.051 | -0.446* | -0.199 | -0.225 | -0.170 |
| 腰部組成の変化量 | | | | | | | | | | |
| 多裂筋筋厚 | | | | 1 | -0.021 | 0.089 | 0.064 | -0.066 | 0.004 | 0.004 |
| 多裂筋エコー強度 | | | | | 1 | 0.018 | -0.105 | 0.266 | -0.128 | 0.03 |
| 皮下脂肪厚 | | | | | | 1 | -0.011 | -0.060 | -0.255 | -0.433 |
| 身体機能の変化量 | | | | | | | | | | |
| 握力 | | | | | | | 1 | 0.08 | 0.080 | 0.502* |
| 椅子座り立ち | | | | | | | | 1 | 0.063 | 0.160 |
| 床立ち上がり | | | | | | | | | 1 | 0.274 |
| 上体起こし | | | | | | | | | | 1 |

*:p<0.05, #:p<0.10

表3 ステップワイズ重回帰分析の結果

| 従属変数 | 有意な予測変数 | 回帰係数 | 標準誤差 | 標準回帰係数 | p | R | 自由度調整済み R ² |
|----------|---------|--------|-------|--------|---------|-------|------------------------|
| 腹直筋エコー強度 | 腹直筋筋厚 | -8.212 | 2.087 | -0.561 | p<0.001 | 0.561 | 0.26 |
| 多裂筋エコー強度 | - | - | - | - | - | - | - |

2筋それぞれのエコー強度変化量を従属変数、腹部皮下脂肪厚・腹直筋筋厚・体重の各変化量、0年目の年齢、性別、各身体機能テストの結果を独立変数としたステップワイズ重回帰分析を実施した結果、腹直筋エコー強度の変化量の有意な予測変数としては腹直筋の筋厚のみが選択された(表3)。多裂筋においても同じ検討を行ったが、有意な予測変数として選択された変数は存在しなかった。

3. 考察

本研究は腹部骨格筋の量と質における加齢変化を明らかにするため、5年間の追跡調査を行うものである。本報告では、2017年9月末時点で1年間の追跡調査が終了している高齢男女23名のデータに基づいた検討を行った。その結果、1年間という期間では、体幹筋の量や質の絶対値、ならびに身体機能には有意な変化が認められなかった。一方、エコー強度を皮下脂肪厚で補正した値¹²⁾を算出したところ、腹直筋のエコー強度補正値は1年間で増加する傾向が認められた。すなわ

ち、腹直筋の厚さには変化がないものの、腹直筋内への脂肪蓄積度には1年間で増加傾向が認められた。また、腹直筋エコー強度の変化量は同筋の厚さと有意な負の相関を示すことが明らかとなった。つまり、腹直筋の場合に、筋の量の低下は質の低下と関連している可能性が示唆された。

Ryan et al.¹³⁾は、エコー強度と体脂肪率との相関係数は、補正前の絶対値に比べ、皮下脂肪厚でエコー強度を補正した方が高い値を示すことを報告している。本研究の0年目の値を利用して同様の検討を行ったところ、絶対値では多裂筋エコー強度と体脂肪率との間に有意な負の相関($r = -0.540, p < 0.05$)が認められたのに対し、補正值では、腹直筋・多裂筋の両エコー強度と体脂肪率との間に有意な正の相関が認められた(腹直筋: $r = 0.704$, 多裂筋: $r = 0.531$, ともに $p < 0.05$, 図1)。この結果は体脂肪率が高い方が筋内脂肪蓄積度の指標であるエコー強度が高いことを示しており、Ryan et al.¹³⁾の結果とも一致している。腹部は四肢に比べ皮下脂肪の蓄積度が高い²⁾。このため皮下脂肪がエコー強度に及ぼす影響も四肢に比べ

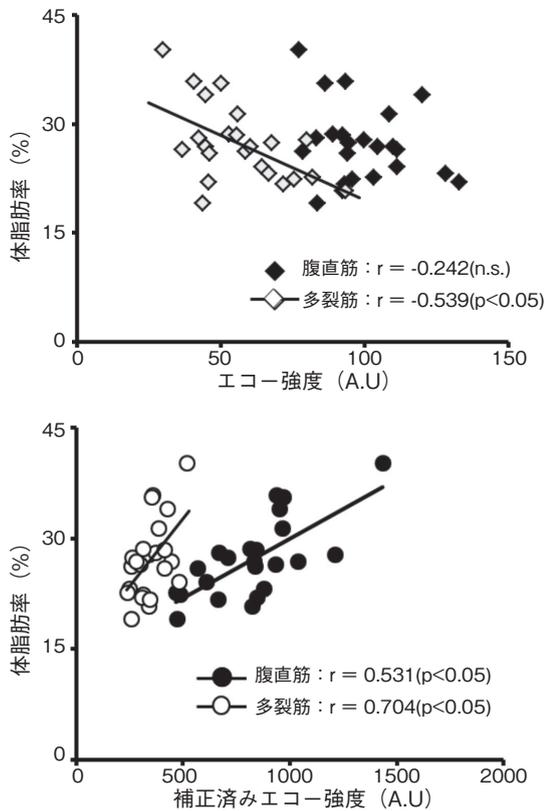


図1 体脂肪率とエコー強度との関係

高いことが予想され、今後5年間にわたり体幹筋の量と質を評価していくにあたり、エコー強度の皮下脂肪厚による補正は必須であるものと考えられる。その皮下脂肪厚の個人差を補正した場合に、筋内への脂肪蓄積度の指標となるエコー強度が増加する傾向が、腹直筋において認められた。一方、腹直筋の筋厚には有意な変化は認められなかった。Fukumoto et al.¹⁰⁾ は、女性の腹斜筋および腹横筋の筋厚とエコー強度の年代差に関する横断的な検討を行った結果、エコー強度の方が筋厚よりも早い年代から有意差が認められたことを報告している。本研究では65歳以上の高齢男女を対象にしているため結果を直接比較することはできないが、本研究の結果は先行研究と同様に、筋量的変化(筋厚)よりも質的变化(エコー強度)の方が生じやすいことを示唆しているのかもしれない。

ない。

Akima et al.¹⁴⁾ は大腿部の骨格筋を対象とした横断的検討から、筋内への脂肪蓄積度が高いほど体重当たりの骨格筋横断面積が小さいことを報告した。本研究は筋厚の検討に留まっているものの、Akima et al.¹⁴⁾ と同様の結果となった。すなわち、ステップワイズ重回帰分析の結果、1年間における腹直筋のエコー強度の変化量は腹直筋筋厚の変化量と関連しており、エコー強度が増加した者ほど筋厚が減少していた。これまでの先行研究では、身体の中でも大腿前面、腹部、ならびに背部において、加齢に伴う骨格筋量の低下が顕著であることが報告されているが^{7,10)}、筋内への脂肪の蓄積までは考慮されていない。本研究の結果は、特に腹直筋における収縮要素の割合は先行研究の報告値よりもさらに低い可能性を示唆している。

一方、加齢や腰痛に伴う腰部多裂筋内への脂肪蓄積は筋量の変化とは独立して生じる^{5,15)} ことが報告されている。しかしながら多裂筋に関する結果は先行研究とは異なり、1年間の変化にも変化量同士の相関にも有意性を見出すことができなかった。この原因は定かではないが、腰部多裂筋の量や質は腰痛の有無による影響を受けることが報告されていることから¹⁶⁾、今後は腰痛との関連についても併せて検討していきたい。また身体機能テストの結果にも有意な変化が認められなかった。この点についても、観察期間の延長、被験者数の追加、男女別の検討などにより更に検討を進めていく予定である。

4. まとめ

本報告では、65歳以上の高齢男女23名における腹部骨格筋の量と質が1年間でどれだけ変化するのか、超音波画像診断法を用いて検討した。その結果、筋厚に有意な変化は認められなかったものの、腹直筋内への脂肪蓄積度に増加傾向が認められた。また、腹直筋の場合には、筋厚の低下が、

筋の質の低下すなわち筋内への脂肪蓄積度の上昇と関連している可能性が示唆された。

謝 辞

本研究に対して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心よりお礼申し上げます。また、被験者の皆様、名古屋大学総合保健体育科学センター秋間広研究室の関係者の皆様にも、感謝申し上げます。

文 献

- 1) Tanaka N.I., Miyatani M., Masuo Y., Fukunaga T., Kanehisa H., Applicability of a segmental bioelectrical impedance analysis for predicting the whole body skeletal muscle volume, *J. Appl. Physiol.*, **103**: 1688-1695 (2007)
- 2) Ishida Y., Kanehisa H., Carroll J.F., Pollock M.L., Graves J.E., Ganzarella L., Distribution of subcutaneous fat and muscle thicknesses in young and middle-aged women, *Am. J. Hum. Biol.*, **9**: 247-255 (1997)
- 3) Arokoski J.P., Valta T., Airaksinen O., Kankaanpää M., Back and abdominal muscle function during stabilization exercises, *Arch. Phys. Med. Rehabil.*, **82**: 1089-1098 (2001)
- 4) Bouillon L., Baker R., Gibson C., Kearney A., Busemeyer T., Comparison of trunk and lower extremity muscle activity among four stationary equipment devices: upright bike, recumbent bike, treadmill, and elliptigor, *Int. J. Sports Phys. Ther.*, **11**: 190-200 (2016)
- 5) Hicks G.E., Simonsick E.M., Harris T.B., Newman A.B., Weiner D.K., Nevitt M.A., Tylavsky F.A., Cross-sectional associations between trunk muscle composition, back pain, and physical function in the health, aging and body composition study, *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.*, **60**: 882-807 (2005)
- 6) 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., Topinkova 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.*, **3**: 412-423 (2010)
- 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) Sanada K., Kearns C.F., Midorikawa T., Abe T., Prediction and validation of total and regional skeletal muscle mass by ultrasound in Japanese adults, *Eur. J. Appl. Physiol.*, **96**: 24-31 (2006)
- 9) 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)
- 10) Fukumoto Y., Ikezoe T., Yamada Y., Tsukagoshi R., Nakamura M., Takagi Y., Kimura M., Ichihashi N., Age-related ultrasound changes in muscle quantity and quality in women, *Ultrasound Med. Biol.*, **41**: 3013-3017 (2015)
- 11) Akima H., Yoshiko A., Tomita A., Ando R., Saito A., Ogawa M., Kondo S., Tanaka N.I., Relationship between quadriceps echo intensity and functional and morphological characteristics in older men and women, *Arch. Gerontol. Geriatr.*, **70**: 105-111 (2017)
- 12) Young H.J., Jenkins N.T., Zhao Q., McCully K.K., Measurement of intramuscular fat by muscle echo intensity, *Muscle Nerve.*, **52**: 963-971 (2015)
- 13) Ryan E.D., Shea N.W., Gerstner G.R., Barnette T.J., Tweedell A.J., Kleinberg C.R., The influence of subcutaneous fat on the relationship between body composition and ultrasound-derived muscle quality, *Appl. Physiol. Nutr. Metab.*, **27**: 1-4 (2016)
- 14) 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)
- 15) Crawford R.J., Filli L., Elliott J.M., Nanz D., Fischer M.A., Marcon M., Ulbrich E.J., Age- and level-dependence of fatty infiltration in lumbar paravertebral muscles of healthy volunteers, *AJNR Am. J. Neuroradiol.*, **37**: 742-748 (2016)
- 16) Kjaer P., Bendix T., Sorensen J.S., Korsholm L.,

Leboeuf-Yde C., Are MRI-defined fat infiltrations
in the multifidus muscles associated with low back

pain? *BMC Med.*, 25, 5:2(2007)

下肢切断アスリートの夏季活動現場における 体温変化の実態調査と身体冷却の有効性

| | |
|-----------|------|
| 広島大学病院 | 福原幸樹 |
| (共同研究者) 同 | 島田雅史 |
| 同 | 山本光希 |
| 同 | 浅枝諒 |
| 同 | 三上幸夫 |

Investigation of Body Temperature Changes of Lower Limb Amputated Athletes at Summer Activity Site and Effect of Body Cooling

by

Kouki Fukuhara, Masashi Shimada,
Mitsuki Yamamoto, Makoto Asaeda
Hiroshima University Hospital, Sports Medical Center
Yukio Mikami
Hiroshima University Hospital, Department of Rehabilitation

ABSTRACT

There are increasing opportunities for people with impairments to enjoy sports, but there are reports of heat stroke accidents. Understanding of the thermoregulatory mechanism of individuals with spinal cord injuries is progressing, on the other hand, there are many unclear points about lower leg amputees. The purpose of this study is to investigate changes in core body temperature during adapted sports at the summer activity site of lower leg amputation athletes and to clarify the effectiveness of body cooling using ice slurry. The main result was that the core body temperature of the lower limb amputation athletes rose to about 39°C during the adapted sports and

observed that the dehydration rate was high after the sports. In addition, we could not show that body cooling will reduce the rise in core body temperature, but protective efficacy of the high dehydration (heat exhaustion) is expected by body cooling because a dehydration rate was reduced. It was suggested that I helped understanding the risk of the heat stroke and practical measures against heat in the lower limb amputation athletes by this investigation.

要 旨

障がい者がスポーツを楽しむ機会が増えているが、熱中症事故の報告もある。脊髄損傷者の体温調節機構の理解が進む一方で、下肢切断者については不明な点が多い。本研究の目的は下肢切断アスリートの夏季活動現場における障がい者スポーツ中の体温変化を調査し、アイススラリーを用いた身体冷却の有効性を明らかにすることである。主な成果は障がい者スポーツ中の下肢切断アスリートの体温は約 39℃ まで上昇し、スポーツ後の脱水率が高い症例を観察した。また、身体冷却によって、体温上昇を抑える効果は示せなかったが、脱水率が軽減したため、高度脱水（熱疲労）の予防効果が期待される。本研究により、下肢切断アスリートにおける熱中症の危険性の理解と実践的な暑さ対策の一助になることが示唆された。

緒 言

近年、健常者だけでなく、障がい者もスポーツを楽しむ機会が増えている。しかし、それに伴い障がい者スポーツ中の熱中症事故の報告がある¹⁾。そのため、健常者と同様に運動を行う上で、熱中症対策を行う必要がある。しかしながら、障がい者スポーツ分野においては裏付けとなる科学的エビデンスは不足しているため、十分な熱中症対策が構築されていない。

暑熱環境下での運動時には体温が上昇する。体温は vital signs の一つであり、『生命の徴候』と

も言われる。体温が著しく上昇すると熱中症となり、生命に危険を及ぼす。熱による傷害を総称して熱中症と呼ぶ²⁾。熱疲労は熱中症の中核をなす病態であり、暑熱暴露や運動により体温が上昇し、大量に発汗することによる高度の脱水がその本体である。熱疲労がさらに進行し、高体温（40℃以上）のため体温調節機能の破綻と意識障害を来したものが熱射病である。熱射病は熱中症の中でも重篤で生命に係わる病態であるため、熱疲労を予防することが意義高いと考える。

障がい者スポーツ競技者は、脊髄損傷者や切断者が多い。障がい者スポーツにおいて、脊髄損傷者の体温調節機構の研究は盛んに行われている。Price のレビューによれば、脊髄損傷者は暑熱環境下では健常者に比べて、発汗量が少ないことが示されている³⁾。また、Griggs らによれば、四肢麻痺者が間欠的な運動を行うと、対麻痺者に比べて体温が上昇し続けることを示している⁴⁾。このように、脊髄損傷者は神経系の機能障害により、発汗機能障害を呈し、放熱システムが不利になることから体温が上昇しやすいと考えられる。さらに、同一研究グループは脊髄損傷者の冷却効果の報告もある⁵⁾。

このように脊髄損傷者の体温調節機構については研究成果により、その理解が進んでいる。しかし、一方で競技者の多い切断者については、体温調節機構について不明な点が多く、切断者に対する研究は進んでいない。そこで、本研究は夏季活動現場における下肢切断アスリートの障がい者ス

ポーツ中の体温変化を調査する。さらに、近年運動能力を改善すると注目されているアイススラリーを用いた身体冷却の有効性についても明らかにする。

1. 方法

1. 1 被験者

被験者はアンプティサッカー選手の下肢切断者4名とした。被験者の特徴を表1に示す。研究に

表1 被験者の特徴

| | 年齢 (歳) | 身長 (cm) | 体重 (kg) | 切断 | 原因 |
|---|-----------|------------|------------|------|-----|
| A | 37 | 169 | 55.10 | 大腿切断 | 外傷 |
| B | 45 | 179 | 69.85 | 大腿切断 | 骨肉腫 |
| C | 39 | 177 | 71.30 | 大腿切断 | 外傷 |
| D | 37 | 176 | 54.90 | 大腿切断 | 外傷 |

先立ち、被験者には本研究の目的および危険性について十分な説明を行い、研究の被験者となることの同意を得た。本研究は広島大学病院臨床研究倫理審査委員会の承認を得て行った。

1. 2 手順

実験はアンプティサッカーの通常練習で、実験①と実験②の2回実施した。実験期間は梅雨明け後の平成29年7月から8月までとした。実験は1週間以上の間隔を空けて行い、各被験者は同一日に測定を行った。

本実験では被験者は練習開始時刻の12時間前に温度センサーを内服した。実験当日の体調を統

一するため、被験者に実験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ように依頼した。被験者は屋外の練習会場に到着後、尿比重および裸体重を測定し、温度センサーのデータ受信を確認後、心拍数モニタを装着した。10分間の安静後、練習を開始した。

実験① 下肢切断アスリートの夏季活動現場における体温変化の実態調査

夏季活動現場において下肢切断者がアンプティサッカーの通常練習を120分間行い、体温の経時的な変化を測定した。

実験② 下肢切断アスリートの夏季活動現場における身体冷却の有効性を検討

夏季活動現場において下肢切断者がアンプティサッカーの通常練習を120分間行い、練習前と練習中に身体冷却としてアイススラリー（FMI社製、BigBiz1）を7.5g/kg摂取させた。アイススラリーの摂取タイミングは練習前にアイススラリー7.5g/kgの6分の2を摂取させ、練習開始後は30分毎に6分の1のアイススラリーを4回摂取させた（図1）。

1. 3 測定項目

環境要因として、暑さ指数（WBGT）、乾球温度、湿度を熱中症指標計（京都電子工業株式会社、WBGT-203B）を用いて、練習開始10分前から練習終了10分後まで10分毎に測定した。

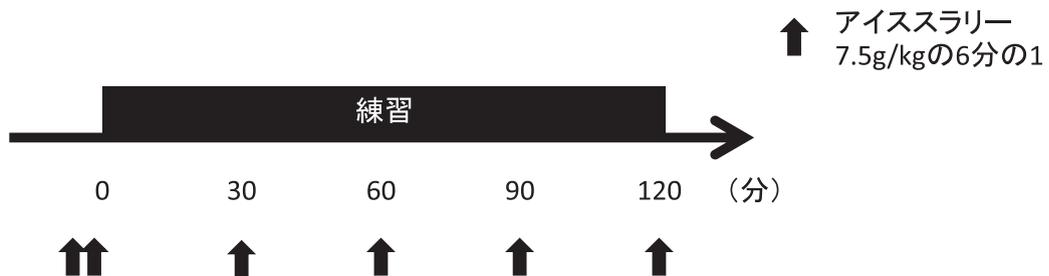


図1 アイススラリーの摂取タイミング

生理的指標として、中核温、心拍数、運動量、飲水量、体重、尿比重を測定した。中核温はワイヤレス式の中核温計（HQ社製、CorTemp™）を用いて測定した。心拍数はハートレートモニタ（Polar社製、M400）で測定した。中核温と心拍数は練習開始10分前から練習終了10分後まで5分毎に測定した。運動量はGPS機能をもつハートレートモニタを使用し、練習時間120分間の移動距離を算出した。飲水量はデジタル秤（AND社製、HT-3000）を用いて飲水毎に記録し、合計飲水量を算出した。体重はデジタル体組成計（マキノトレーディング社製、Elemotif）を用いて練習前後で測定した。尿比重はデジタル尿比重屈折計（アタゴ社製、UG-D）を用いて練習前後に測定した。

主観的指標として、主観的運動強度、温熱感覚、熱中症の症状を測定した。主観的運動強度は練習開始10分後から練習終了まで10分毎に、心肺、腕についてBorgのスケールを用いて測定した⁶⁾。温熱感覚は練習開始10分前から運動終了時まで10分毎にGaggeらのスケールを用いて測定した⁷⁾。熱中症の症状は日本救急医学会の熱中症診療ガイドラインを用いて測定した⁸⁾。

1. 4 データ処理

実験結果は被験者ごとのデータで示した。

飲水量と体重より発汗量を算出し、また練習前後の体重から脱水率を算出した。

$$\text{発汗量 (mL)} = \text{飲水量} + (\text{練習前の体重} - \text{練習後の体重})$$

$$\text{脱水率 (\%)} = (\text{練習前の体重} - \text{練習後の体重}) / \text{練習前の体重} * 100$$

2. 実験結果

実験①の練習中の暑さ指数は平均 $30.4 \pm 1.0^\circ\text{C}$ 、乾球温度は平均 $32.2 \pm 1.0^\circ\text{C}$ 、湿度は平均 $55.2 \pm 2.9\%$ であった。実験②では、暑さ指数は平均 $28.8 \pm 1.2^\circ\text{C}$ 、乾球温度は平均 $30.1 \pm 1.3^\circ\text{C}$ 、湿度は平均 $57.6 \pm 4.3\%$ であった。実験①②ともに暑さ指数は 28°C 以上の暑熱環境であった。

実験①では被験者4名のうち1名が温度センサーの飲み忘れにより中核温の測定を行えなかった。実験①でデータ処理可能であった中核温の2例を図2に示す。被験者2名の最高中核温、最低中核温、平均中核温を以下に記す。A: 38.82°C 、 37.09°C 、 $38.07 \pm 0.46^\circ\text{C}$ 。B: 39.78°C 、 37.11°C 、 $38.80 \pm 0.75^\circ\text{C}$ であった。最高中核温は練習開始後

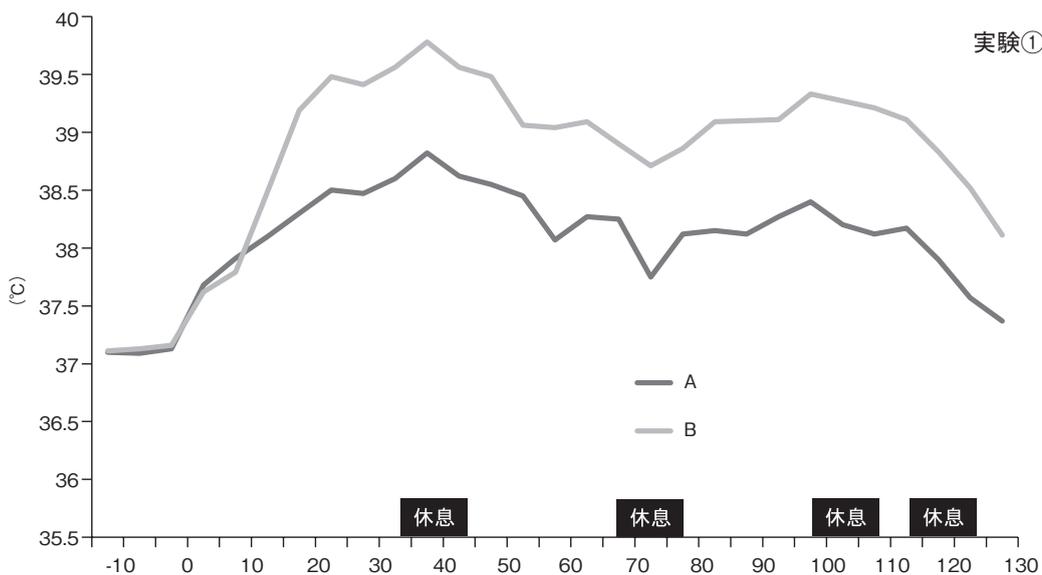


図2 中核温

40分時点で記録した。実験②では被験者4名のうち1名は練習開始12時間前に温度センサーを内服したが、練習前の排便により温度センサーは排泄され体温の測定を行えなかった。残念であるが、実験②では測定不備により欠損データが多くデータ処理不能であった。

実験①と実験②の心拍数の経時変化を図3に示す。各被験者の最高心拍数、最小心拍数、平均心拍数を以下に記す。実験①では(図3a) A: 187bpm, 68bpm, 145.3 ± 20.9 bpm, B: 167bpm, 91bpm, 131.0 ± 17.8 bpm, C: 198bpm, 92bpm,

154.0 ± 24.1 bpm, D: 181bpm, 116bpm, 145.3 ± 14.9 bpm, 実験②では(図3b) A: 168bpm, 92bpm, 136.5 ± 26.0 bpm, B: 186bpm, 85bpm, 158.1 ± 23.0 bpm, C: 196bpm, 107bpm, 167.5 ± 25.2 bpmであった。

運動量として練習中の移動距離を図4に示す。120分の練習時間で概ね2kmから3kmの運動量であった。実験①と比較して実験②の方が運動量が多かった。

練習中の合計飲水量は実験①で A: 1589mL, B: 2200mL, C: 1841mL, D: 3000mL, 実験②で

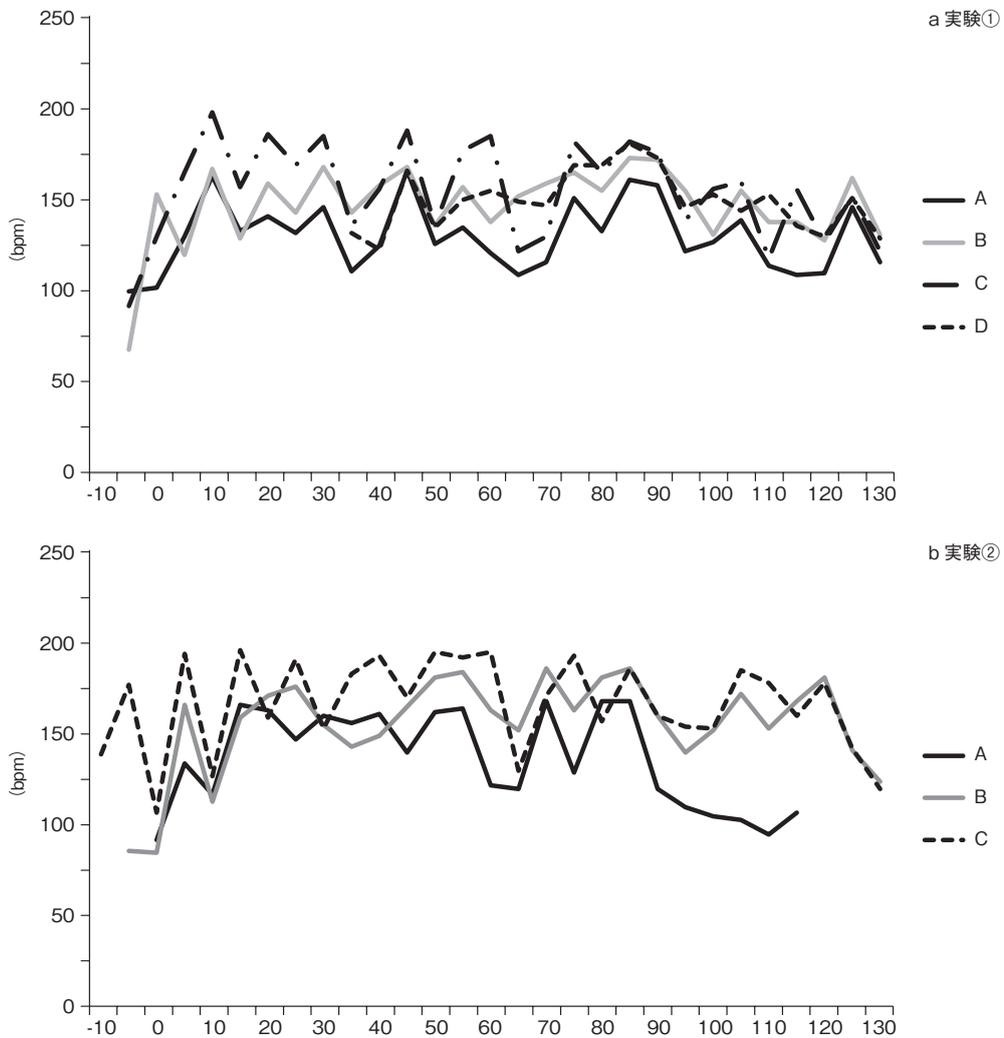


図3 心拍数

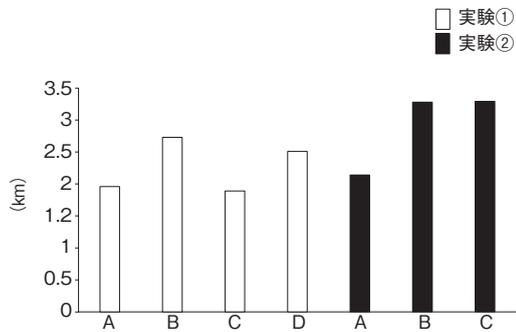


図4 運動量

A : 1268ml (飲水量 918mL, アイススラリー 350 mL), B : 3122mL (飲水量 2599 mL, アイススラリー 523 mL), C : 2044mL (飲水量 1500 mL, アイススラリー 544 mL) であった。アイススラリーは全量摂取可能であった。選手の中には軽度の腹痛を訴える者がいたが数分で自然緩解し、練習を中断する者はいなかった。発汗量を図5, 脱水率を図6に示す。実験①に比べて実験②の発汗量は減少し、脱水率が軽減する症例を観察した。実験①と比較して実験②で B : 25.1%, C : 14.8% の

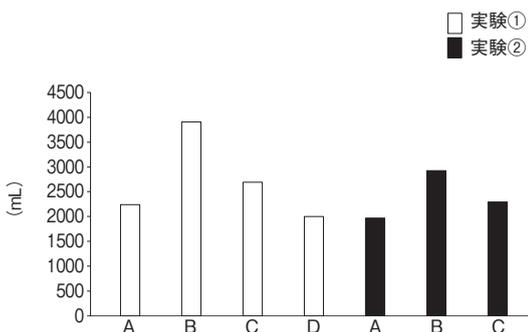


図5 発汗量

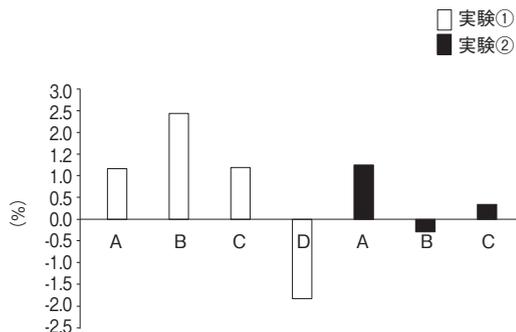


図6 脱水率

発汗量が減少し、B : 8.5 倍, C : 3.5 倍の脱水率が軽減した。

実験①での尿比重は練習前・練習後の順に、A : 1.014・1.015, B : 1.029・1.032, C : 1.017・1.020, D : 1.021・1.023, 実験②では A : 1.007・1.024, B : 1.026・1.028, C : 1.011・1.025 であった。

実験①②で心肺と腕の主観的運動強度はともに各被験者 14 から 17 であった。温熱感覚は各被験者 2 から 4 であった。熱中症の症状は実験①で症例 A,C の 2 名に頭痛を認め、実験②では症例 B の 1 名に下肢の筋けいれんを認めた。主観的運動強度と温熱感覚は実験①②で差を認めなかった。一方で、熱中症の症状は実験①と比較して実験②の方が軽度であった。

3. 考 察

本研究の目的は下肢切断アスリートの夏季活動現場における障がい者スポーツ中の体温変化を調査し、アイススラリーを用いた身体冷却の有効性を明らかにすることである。主な成果は障がい者スポーツ中の下肢切断アスリートの体温は約 39℃まで上昇し、スポーツ後の脱水率が高い症例を観察した。また、身体冷却によって、体温上昇を抑える効果は示せなかったが、脱水率が軽減したため、高度脱水(熱疲労)の予防効果が期待される。

一方で、アイススラリーを摂取しても脱水率がわずかに増加した症例 A もいた。この理由は飲水量が少なかった点が挙げられる。そのため、アイススラリーを摂取しても発汗量は抑えられるが、水分補給はしっかり行う必要があると考える。

下肢切断者の体温調節機構に対する機能障害はいくつか挙げられている。Wendt らは下肢切断による体表面積の減少により、蒸発、対流および放射による熱放散能力が低下すると報告した⁹⁾。体表面積は深部体温を調節し、熱放散のために重要な役割を果たす¹⁰⁾ ため、下肢切断者は運動中の

深部体温の上昇を経験する危険性が健常者より高い可能性がある。緒言で述べたように脊髄損傷の体温調節機構の研究は盛んに行われ、脊髄損傷者は神経系の障害により発汗機能の低下が深部体温の上昇をもたらすとされている。しかし、下肢切断者に関する研究はほとんど行われておらず、下肢切断者は皮膚の欠損による放熱能の低下によって、深部体温がどれだけ上昇するかは明らかでない。下肢切断者の体温調節機構がどのように機能しているか理解することは障がい者の身を守る上で重要なことである。また、障がい者スポーツは暑熱環境下で競技を行うことも少なくないため、厳重な管理が必要となる。

深部体温が著しく上昇すると熱中症をもたらす。熱中症の症状は3段階あり、Ⅰ度：熱失神、Ⅱ度：熱疲労、Ⅲ度：熱射病の順に重症度が高くなる。熱疲労²⁾は暑熱環境で長時間の運動を行った際に、大量の発汗のために水分と電解質を失うことにより、循環血液量が減少し、重要臓器への血流が減少する。高度の脱水と循環不全が熱疲労の病態である。Ⅱ度熱中症の熱疲労では高度の脱水を来し、その後Ⅲ度熱中症の熱射病へ移行する²⁾。つまり、高度の脱水を予防できれば、生命を脅かす重篤な熱中症である熱射病の予防となる。

本実験①では中核温が39℃を超える下肢切断アスリートがおり、その選手の発汗量は3900mLであった。最高中核温を記録後は体温が若干の低下を示したが、発汗量が多いことが観察された。発汗量が多いということはその反面、脱水になりやすい。高度の脱水は熱疲労を引き起こす可能性があるため、適量の水分摂取が欠かせない。しかし、発汗量が多い場合は十分な水分摂取量が確保しにくい。クーリングベストなど外部からの身体冷却は深部温を低下させないが、発汗量を有効的に低下させることができる¹¹⁾。発汗量が軽減することは脱水の予防となるため、特に発汗量の多い下肢切断アスリートにとっての体温管理として重要

と言える。

アイススラリーとは、液体に微細な氷に粒が混ざったスムージーのような飲料である。近年、アイススラリーによる身体冷却は注目を集めており、Onitsukaらはアイススラリーの摂取によって、直腸温と温熱感覚が低下すると報告した¹²⁾。このアイススラリーの摂取タイミングは一回でかつ短時間に大量の摂取であるため、現場での摂取には向いていない。そこで本研究では一回あたりの摂取量を減らし、摂取間隔を長くする方法とした(図1)。本研究の結果では、アイススラリーの摂取により脱水率が軽減する症例を観察した。そのため、下肢切断者の熱中症予防として期待できる可能性が示された。

実験②で熱中症様の筋けいれんを認めた症例Bがいたが、その症例は実験①よりも運動量が多く、筋疲労による可能性がある。実験①よりも発汗量や脱水率が抑えられており、実験①では筋けいれんを認めなかったことを鑑みると、熱中症による症状ではない可能性が十分に考えられる。

本研究は下肢切断アスリートの夏季活動現場での体温測定であり、下肢切断者の体温調節機構を十分に理解するには至らない。下肢切断者の体温調節機構をより正確に理解するには、気温や運動条件を統一する必要がある。基礎的な研究が望まれる。また、アイススラリーの摂取タイミングの違いによる深部体温に与える影響については、今後さらなる検討が必要である。最後に、本研究では中核温のデータが十分に測定できないケースがあった。今後はデータ欠損しない測定方法の工夫が必要である。

4. 結 論

夏季活動現場における障がい者スポーツでは、下肢切断アスリートは高体温となり、身体冷却によって発汗量が減少し、脱水率が軽減する症例を観察した。本研究により、下肢切断アスリートに

おける熱中症の危険性の理解と実践的な暑さ対策の一助になることが示唆された。また、身体冷却によって運動量が増加するため、身体冷却は熱中症の危険性を抑制しながらも、運動パフォーマンス向上の一助になる可能性がある。

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。また本実験の被験者としてご協力いただいた方々、体温測定にご指導・ご協力いただいた広島大学の長谷川博教授、牧野舜さん、同スポーツ医科学センターの中島大悟先生に深謝致します。

文 献

- 1) 坂光徹彦, 緒方直史, 芳賀信彦, 齋藤拓. 日本初のアンパティサッカーチームに対するメディカルサポート. 理学療法ジャーナル, 47(1) :84-85 (2013)
- 2) 松本孝朗. 熱中症の予防と治療. 発汗学, 18: 34-38(2011)
- 3) Price M.J., Thermoregulation during exercise in individuals with spinal cord injuries, *Sports Med.*, 36 (10) : 863-879(2006)
- 4) Griggs K.E., Leicht C.A., Price M.J., Goosey-Tolfrey V.L., Thermoregulation during intermittent exercise in athletes with a spinal-cord injury, *Int. J. Sports Physiol. Perform.*, 10(4) : 469-475(2015)
- 5) Griggs K.E.1, Price M.J., Goosey-Tolfrey V.L., Cooling athletes with a spinal cord injury, *Sports Med.*, 45(1) : 9-21(2015)
- 6) 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)
- 7) Gage 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)
- 8) 日本救急医学会. 熱中症診療ガイドライン. 7-8 (2015)
- 9) Wendt D., van Loon L.J., Lichtenbelt W.D., Thermoregulation during exercise in the heat: strategies for maintaining health and performance, *Sports Med.*, 37(8) : 669-682(2007)
- 10) Maughan R.J., Shirreffs S.M., Watson P., Exercise, heat, hydration and the brain, *J. Am. Coll. Nutr.*, 26 (5) : 604-612(2007)
- 11) Arngrímsson S.A., Pettitt D.S., Stueck M.G., Jorgensen D.K., Cureton K.J., Cooling vest worn during active warm-up improves 5-km run performance in the heat, *J. Appl. Physiol.*, 96(5) : 1867-1874(2004)
- 12) Onitsuka S., Zheng X., Hasegawa H., Ice slurry ingestion reduces both core and facial skin temperatures in a warm environment, *J. Therm. Biol.*, 51:105-9(2015)

各種動脈硬化指標からみた サルコペニア肥満の診断基準の確立

関西医科大学 高尾 奈那
(共同研究者) 同 堤 博美
同 木村 穰

Establishment of Criteria for Sarcopenia Obesity from Various Arteriosclerotic Indices

by

Nana Takao, Yutaka Kimura
*Department of Health Science, Kansai Medical University,
Kansai Medical University Hospital Health Science Center*
Hiromi Tsutsumi
*Department of Health Science,
Kansai Medical University*

ABSTRACT

The aim of this study is to prove how lean mass affect risk factor of arteriosclerosis with sarcopenic obesity. We studied 16 out patients with sarcopenia (Sarco: age; 75.9 ± 5.7 years, BMI; $22.1 \pm 2.3 \text{kg/m}^2$) and 32 obesity (OB: age; 46.0 ± 13.1 years, BMI; $38.2 \pm 4.4 \text{kg/m}^2$). All patients underwent dual energy X-ray absorptiometry (DEXA), cardio pulmonary exercise test (CPX), blood test, HOMA-IR, hand grip, walking speed, branchial ankle pulse wave velocity (baPWV) and reactive hyperemia index (RHI). OB group also underwent CT scan in addition to above examinations. Skeletal muscle mass index (SMI) of Sarco group was conformed with Sarcopenia criteria ($6.7 \pm 0.5 \text{kg/m}^2$). On the other hand, OB group has high SMI and muscle strength

($9.3 \pm 1.0 \text{ kg/m}^2$, $34.4 \pm 6.6 \text{ kg}$). baPWV, RHI, LDL/HDL ratio (L/H) and TG/HDL ratio (T/H) were evaluated as index of arteriosclerosis. There were no significant differences of those index in 2 groups but RHI, LDL/HDL ratio and TG/HDL ratio were showed high value in OB group. OB patients were divided to 2 groups (HOMA-IR low group: HOMA-IR was less than 2.5, HOMA-IR high group: HOMA-IR was more than 2.5) and every data was compared with 2 groups. Lean mass index (SMI, %lean/W, %appendicular skeletal muscle (ASM) /W, lean/fat (Total), VFA/lean) were also assessed with both groups. There were significantly difference with age, peak $\dot{V}O_2$, total fat mass, %lean/W, lean/fat (Total), AST, ALT, IRI, and T/H. ROC analysis showed that the cutoff of %lean/W to identify HOMA-IR was 58.6% and lean/fat (Total) was 1.52 with optimal sensitivity (85.7%) and specificity (72.0%). The area under the curve (AUC) of both indexes was 0.789. In conclusion, it was cleared that characteristics and relationship were observed between body composition and arteriosclerosis of highly obese Japanese male patients. We consider that index of lean mass would predict insulin resistance. It also would be one of diagnostic criteria of sarcopenic obesity.

要 旨

当院健康科学センターを受診しているサルコペニア外来通院患者 16 名, 肥満症外来通院中の肥満症患者 32 名を対象とし, サルコペニア肥満症がどの程度動脈硬化の危険因子に影響するかを明らかにし, 骨格筋を加味した肥満症評価法の確立を目指す。肥満症患者はサルコペニアの基準を満たしていないが, 動脈硬化指標が高値であることが明らかとなった。HOMA-IR を基準値以上と以下の 2 群に分けて比較し, 有意差のあった %lean/W, lean/fat (Total) について HOMA-IR に対する cutoff 値を検討した。cutoff 値は %lean/W: 58.6% (感度 85.7%, 特異度 72.0%), lean/fat (Total) : 1.52 (感度 85.7%, 特異度 72.0%) で, ROC 曲線下面積はともに 0.789 であった。高度肥満症患者のサルコペニアを判断する場合, 除脂肪量 / 体重と除脂肪量 / 脂肪量は動脈硬化関連指標であるインスリン抵抗性を予測することがで

き, 動脈硬化リスクの高い高度肥満症患者のサルコペニア肥満を診断する指標の 1 つとなる可能性が示唆された。

緒 言

肥満は動脈硬化の重要な危険因子であり, これまで過剰な脂肪組織が注目されてきた^{1,2)}。しかし近年, 内分泌臓器としての骨格筋の代謝が明らかとなり^{3,4)}、過剰な脂肪組織だけでなく骨格筋の評価が重要とされ, 骨格筋量や筋力の低下を認めるサルコペニアが注目されるようになった^{5,6,7)}。

肥満症患者では過剰脂肪組織と骨格筋量の低下を認める“サルコペニア肥満”(サルコ肥満)⁸⁾が存在している。サルコ肥満は通常の肥満やサルコペニアと比較し, 動脈硬化のリスクが高くなることが報告されており^{9,10)}、サルコ肥満の評価は重要である。特に高度肥満の場合, 過体重により骨格筋量がある程度維持されるため, 既存のサ

ルコペニアの診断基準¹¹⁾から単純に判断するのは困難であり、隠れサルコ肥満が存在する可能性がある。

そこで本研究では、当院肥満外来通院中の高度肥満症患者を対象に肥満・サルコペニアそれぞれ単独の場合に比べてサルコ肥満がどの程度動脈硬化の危険因子に影響するかを明らかにし、過剰脂肪組織を中心とした肥満症評価に、新たに骨格筋を加味した新しい肥満症評価法について検討した。

1. 研究方法

1. 1 対象者

対象は、当院健康科学センター男性受診患者で、サルコペニア外来通院患者 (Sarco) 16 名、肥満外来通院中の肥満症患者 (Obesity : OB) 32 名とする。BMI50 以上の患者は除外した。

1. 2 各外来について

サルコペニア外来では、介入前に各種検査 (体組成評価 (二重エネルギー X 線吸収測定法による体脂肪量, 体脂肪率, 骨格筋量), 身体能力 (心肺運動負荷試験による運動耐容能, 握力, 歩行速度), 動脈硬化指数 (血管内皮機能, 動脈ステイフネス), 生化学検査 (脂質代謝, 肝機能, 腎機能, 炎症反応など), myostatin 濃度, インスリン抵抗性 (HOMA 指数) の評価を行った。その後, 整形外科医がレジスタンストレーニングへの適応に関する判断を行い, 自宅または通院での 3 回 / 週, 12 週間のトレーニングを実施した。

肥満外来では、介入前にサルコペニア外来の各種検査に加えて CT スキャンによる内臓脂肪量, 皮下脂肪量の評価を実施し, 検査結果をもとに健康運動指導士による運動療法, 管理栄養士による栄養指導, 臨床心理士によるカウンセリングを 3 ~ 6 ヶ月間施行した。

1. 3 測定方法

1. 3. 1 体組成測定

二重エネルギー X 線吸収測定法 (Dual energy X-ray absorptiometry : DEXA 法)

Prodigy advance (GE 社製 : ヘルスケアジャパン) を使用し, DEXA 法を用いて上肢 (Arms), 下肢 (Legs), 体幹 (Trunk) および全身 (Total) の脂肪量 (fat mass) と除脂肪量 (lean mass) および骨量の測定を行った。

体組成の指標は以下の式を使用し算出した。

$$\cdot \% \text{fat} = \text{total fat mass (kg)} / \text{weight (kg)} \times 100$$

$$\cdot \text{四肢骨格筋指数 (skeletal muscle mass index: SMI)} \\ = \text{四肢除脂肪量 (appendicular skeletal muscle) (kg)} \\ / (\text{height}^2 : \text{m}^2)$$

$$\cdot \% \text{lean/W} = \text{total skeletal muscle mass (kg)} \\ / \text{weight (kg)} \times 100$$

$$\cdot \% \text{ASM/W} = \text{ASM (kg)} / \text{weight (kg)} \times 100$$

$$\cdot \text{lean/fat (Total)} = \text{total skeletal muscle mass (kg)} \\ / \text{total fat mass (kg)}$$

$$\cdot \text{VFA/lean} = \text{内臓脂肪量 (visceral fat area: cm}^2\text{)} \\ / \text{total skeletal muscle mass (kg)}$$

1. 3. 2 血液生化学検査と myostatin 濃度

絶食にてヘモグロビン A1c (HbA1c), 空腹時血糖 (GLU), インスリン (IRI), 総コレステロール (T-cho), 中性脂肪 (TG), HDL コレステロール (HDL-cho), LDL コレステロール (LDL-cho), トランスアミラーゼ (AST および ALT), ガンマ - グルタミルトランスペプチターゼ (GGT), c 反応性蛋白 (CRP) の測定を行った。LDL/HDL 比 (L/H) と TG/HDL 比は (T/H), 血液生化学検査の結果から, それぞれ LDL-cho/HDL-cho, TG/HDL-cho で算出した。インスリン抵抗性 (Homeostasis model assessment insulin resistance: HOMA-IR) は以下の式を用い算出した。インスリン治療中の対象者は除外した。

$$\cdot \text{HOMA-IR} = \text{IRI} (\mu \text{U/ml}) \times \text{空腹時血糖値 (mg/dl)} / 405$$

Sarco 群で myostatin 濃度を測定した。

Myostatin (GDF-8/Myostatin Quantikine ELISA Kit, DGDF80, R&D System 社製:アメリカ) の測定は、マイクロプレートリーダー (DS ファーマー バイオメディカル社製:大阪) を用い測定した。

1. 3. 3 各種動脈硬化指標, その他の指標

血管内皮機能は Endo-PAT2000 (Itamar Medical, Caesarea, Israel) を用い, 反応性充血指数: Reactive Hyperemia Index (RHI) を算出した。動脈スティフネスとして脈波伝播速度 (branchial-ankle pulse wave velocity :baPWV) (BP - 03RPE III, オムロンコーリン社製, 東京) を用いた。内臓・皮下脂肪面積は腹部 CT (Somatom sensation16, Siemens 社製:ドイツ) より算出した。運動耐容能は呼気ガス分析器 (ミナト社製 AE300S :大阪) とエルゴメータ (ERG :COMBI 社製 EAROBIKE 75XL2 :東京) を使用し, 握力測定は, JAMAR Hand Dynamometer (SAMMONS PRESTON ROLYAN 社製) を用いた。歩行速度は, 前後の予備路 3m と測定区間 10m の直線を至適速度で歩行した時間を測定した。

1. 3. 4 解析方法

各種骨格筋指標と動脈硬化指標との関連について受信者動作特性曲線 (receiver operating characteristi : ROC 曲線) を用いてサルコ肥満の cutoff 値を求めた。またプログラム終了後に各種検査を実施し, サルコ肥満の診断に用いた指標の変化を検討し, 各種動脈硬化指標における肥満減量効果を検討した。

測定値はすべて平均値±標準偏差で表した。群間比較は独立したサンプルの t 検定を用いた。動脈硬化指数を規定する因子の検討は二項ロジスティック回帰分析を, cutoff 値の解析には ROC 曲線と youden index を用いた。正診性を ROC 曲線下面積 (area under the curve:AUC) を用いて評価した。統計処理ソフトは SPSS ver.23.0 を用い, 有意水準は 5% 未満とした。

本研究は関西医科大学倫理規定に則って実施し, すべての対象者に対し研究の主旨, 内容および注意点について説明し, 参加についての同意を得た。この研究は, 関西医科大学臨床研究審査委員会の承認を得て施行した。(承認番号: H160962)

2. 研究結果

2. 1 Sarco 群と OB 群の比較

Sarco 群と OB 群の対象者の特性を表 1 に示す。

表 1 Sarco群とOB群の特徴

| | | Sarco(n=16) | OB(n=32) | p Value |
|---------------------------|-------------------|----------------|----------------|---------|
| Age | years | 75.9 ± 5.7 | 46.0 ± 13.4 | <0.001 |
| Weight | kg | 59.1 ± 6.8 | 114.5 ± 13.4 | <0.001 |
| BMI | kg/m ² | 22.1 ± 2.3 | 38.2 ± 4.4 | <0.001 |
| % fat | % | 25.1 ± 7.1 | 40.1 ± 4.5 | <0.001 |
| Total lean body mass | kg | 42.2 ± 3.3 | 63.4 ± 10.0 | <0.001 |
| Total fat mass | kg | 14.6 ± 5.3 | 46.9 ± 10.8 | <0.001 |
| SMI | kg/m ² | 6.7 ± 0.5 | 9.3 ± 1.0 | <0.001 |
| Hand grip(n=14/28) | kg | 26.5 ± 5.3 | 34.4 ± 6.6 | <0.001 |
| Walking Speed(n=12/17) | m/s | 1.33 ± 0.19 | 1.3 ± 0.17 | 0.648 |
| PWV | cm/sec | 2000.5 ± 441.6 | 1369.7 ± 236.5 | <0.001 |
| RHI (n=16/24) | | 1.83 ± 0.6 | 2.11 ± 0.68 | 0.192 |
| AT $\dot{V}O_2$ (n=16/31) | ml/min/kg | 11.8 ± 2.4 | 12.0 ± 3.0 | 0.821 |
| peak $\dot{V}O_2$ | ml/min/kg | 17.3 ± 4.1 | 20.0 ± 5.8 | 0.105 |

Value are mean ± SD

BMI: body mass index, SMI: skeletal muscle mass index, baPWV: pulse wave velocity, RHI: reactive hyperemia index

年齢は Sarco 群が 75.9 ± 5.7 歳, OB 群が 46.0 ± 13.4 歳であった。体重, BMI, %fat は OB 群が Sarco 群に比し高値を示し, BMI 38.2 ± 4.4 kg/m² と超高度肥満であった。サルコペニアの基準である SMI, Hand grip, Walking speed は Sarco 群と OB 群でそれぞれ 6.7 ± 0.5 vs 9.3 ± 1.0 kg/m², p < 0.001, 26.5 ± 5.3 vs 34.4 ± 6.6 kg, p < 0.001, 1.33 ± 0.19 vs 1.30 ± 0.17 m/s, p=0.648 であり, Sarco 群の SMI はサルコペニアの基準を満たしていた。一方, OB 群はサルコペニアの基準は満たしていなかった。動脈硬化の指標である baPWV は Sarco 群が OB 群に比し有意に高値かつ基準値以上を示し, RHI は両群で基準値の 1.67 より高値を示した。運動耐容能の指標である AT $\dot{V}O_2$ と

表2 Sarco群とOB群の生化学検査の比較と Sarco群myostatinの結果

| | | Sarco (n=16) | OB (n=32) | p Value |
|-------------------|-------|----------------|--------------|---------|
| HbA1c | % | 6.2 ± 0.7 | 6.3 ± 1.0 | 0.912 |
| Glu | mg/dl | 103.1 ± 23.2 | 109.8 ± 23.9 | 0.359 |
| AST | IU | 23.9 ± 5.5 | 33.4 ± 16.0 | 0.004 |
| ALT | IU | 17.6 ± 6.9 | 47.9 ± 28.3 | <0.001 |
| GGT | IU | 29.9 ± 29.5 | 55.8 ± 67.7 | 0.153 |
| LD | IU | 186.7 ± 35.5 | 198.2 ± 30.2 | 0.247 |
| TG | mg/dl | 106.4 ± 63.4 | 158.7 ± 68.6 | 0.014 |
| HDL-cho | mg/dl | 58.4 ± 16.7 | 39.1 ± 10.1 | <0.001 |
| LDL-cho | mg/dl | 90.4 ± 33.0 | 115.9 ± 32.6 | 0.014 |
| CRP | mg/dl | 0.09 ± 0.10 | 0.31 ± 0.39 | 0.005 |
| L/H | | 1.66 ± 0.71 | 3.18 ± 1.20 | <0.001 |
| T/H | | 1.98 ± 1.30 | 4.43 ± 2.39 | <0.001 |
| HOMA-IR (n=16/29) | | 1.5 ± 1.2 | 6.2 ± 6.2 | <0.001 |
| myostatin | μg/ml | 3443.2 ± 916.7 | | |

Value are mean ± SD
 HbA1c: hemoglobin A1c, GLU: glucose, T-cho: total cholesterol, TG: triglyceride, HDL-cho: high density lipoprotein cholesterol, LDL-cho: Low density lipoprotein cholesterol, AST: aspartate aminotransferase, ALT: alanine aminotransferase, GGT: γ -glutamyl transpeptidase), CRP: C-reactive protein, L/H: LDL-cho/HDL-cho, T/H: TG/ HDL-cho

peak $\dot{V}O_2$ は両群で有意な差を認めなかった。今後、年齢を考慮して検討していく必要がある。

生化学検査と myostatin 濃度の結果を表 2 に示す。HbA1c, Glu は両群で有意な差を認めなかった。肝機能の指標である AST と ALT は OB 群が Sarco 群に比し有意に高い値を示した。脂質代謝指標である HDL-cho と LDL-cho は、OB 群が Sarco 群に比し有意に高値を認めた。動脈硬化指標である L/H (1.66 ± 0.71 vs 3.18 ± 1.20 , $p < 0.001$), T/H (1.98 ± 1.30 vs 4.43 ± 2.39 , $p < 0.001$), HOMA-IR (1.5 ± 1.2 vs 6.2 ± 6.2 , $p < 0.001$) は OB 群が Sarco 群に比し有意に高値を示した。測定することができた Sarco 群の myostatin 濃度は 3443.2 ± 916.7 mg/ml であった (表 3)。

Myostatin 濃度と体組成または生化学検査の結果で相関のあった項目は、SMI ($r=0.729$, $p=0.026$), Hb A1c ($r=0.775$, $p=0.014$), AST ($r=0.703$, $p=0.035$) であった (図 1)。先行研究¹²⁾と反対に myostatin 濃度と除脂肪量との間に正の相関を認めた。

表3 OB群におけるHOMA-IR低値群と高値群の特徴

| | | 低 (n=16) | 高 (n=32) | p Value |
|-----------------------|-------------------|----------------|----------------|---------|
| Age | years | 60.3 ± 9.0 | 42.0 ± 11.6 | 0.001 |
| Weight | kg | 107.5 ± 15.2 | 116.5 ± 12.4 | 0.117 |
| BMI | kg/m ² | 35.9 ± 5.3 | 38.9 ± 4.0 | 0.124 |
| %fat | % | 37.9 ± 2.4 | 40.8 ± 4.8 | 0.140 |
| Total lean body mass | kg | 64.3 ± 7.1 | 63.2 ± 10.8 | 0.801 |
| Total fat mass | kg | 39.7 ± 8.4 | 48.9 ± 10.7 | 0.044 |
| SMI | kg/m ² | 9.2 ± 0.7 | 9.4 ± 1.1 | 0.670 |
| VFA | cm ² | 245.7 ± 43.3 | 250.0 ± 78.1 | 0.889 |
| SFA | cm ² | 400.8 ± 162.0 | 464.9 ± 121.3 | 0.260 |
| Hand grip (n=15/13) | kg | 30.4 ± 6.0 | 35.3 ± 6.5 | 0.134 |
| Walking Speed (n=6/4) | m/s | 1.3 ± 0.3 | 1.3 ± 0.2 | 0.767 |
| PWV | cm/sec | 1490.6 ± 226.6 | 1335.9 ± 232.3 | 0.128 |
| RHI | | 2.14 ± 0.48 | 2.10 ± 0.74 | 0.906 |
| AT $\dot{V}O_2$ | ml/min/kg | 10.4 ± 1.4 | 12.3 ± 3.2 | 0.159 |
| peak $\dot{V}O_2$ | ml/min/kg | 15.3 ± 4.7 | 21.3 ± 5.5 | 0.013 |

Value are mean ± SD
 BMI: body mass index, SMI: skeletal muscle mass index, baPWV: pulse wave velocity, RHI: reactive hyperemia index

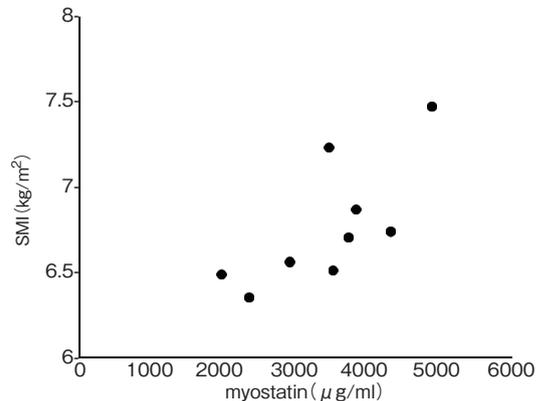


図1 myostatin 濃度と SMI との相関関係

2. 2 OB 群における HOMA-IR を基準値で分けた 2 群の比較と cutoff 値の算出

動脈硬化指標 (baPWV, RHI, LDL/HDL, TG/HDL, HOMA-IR) と骨格筋指標 (SMI, %lean/W, %ASM/W, lean/fat (Total), VFA/lean) を組み合わせて検討した結果, HOMA-IR で有効な結果が得られた。

HOMA-IR 基準値以下 (HOMA-IR 低群) と基準値以上 (HOMA-IR 高群) の 2 群では、年齢は HOMA-IR 低群が 60.3 ± 9.0 歳、HOMAR 高群 42.0 ± 11.6 歳で HOMA-IR 低群が有意に高齢であった。HOMA-IR 低群は total fat mass,

表4 OB群におけるHOMA-IR低値群と高値群の生化学検査の比較

| | | 低(n=16) | 高(n=16) | p Value |
|---------|-------|--------------|--------------|---------|
| HbA1c | % | 6.4 ± 0.5 | 6.2 ± 1.1 | 0.747 |
| Glu | mg/dl | 110.6 ± 17.4 | 109.6 ± 25.7 | 0.923 |
| AST | IU | 20.0 ± 4.5 | 37.2 ± 16.0 | 0.010 |
| ALT | IU | 22.6 ± 9.3 | 55.0 ± 27.8 | 0.005 |
| GGT | IU | 18.6 ± 2.9 | 66.2 ± 73.5 | 0.101 |
| LD | IU | 193.7 ± 33.7 | 199.4 ± 29.8 | 0.665 |
| TG | mg/dl | 118.0 ± 50.0 | 170.0 ± 69.6 | 0.076 |
| HDL-cho | mg/dl | 47.3 ± 12.0 | 36.8 ± 8.4 | 0.012 |
| LDL-cho | mg/dl | 116.3 ± 31.1 | 115.8 ± 33.6 | 0.973 |
| CRP | μg/ml | 0.23 ± 0.53 | 0.32 ± 0.36 | 0.727 |
| IRI | μU/ml | 6.6 ± 1.0 | 26.2 ± 16.6 | 0.004 |
| L/H | | 2.67 ± 1.16 | 3.32 ± 1.20 | 0.207 |
| T/H | | 2.69 ± 1.28 | 4.92 ± 2.42 | 0.027 |

Value are mean ± SD
 HbA1c: hemoglobin Alc, GLU: glucose, T-cho: total cholesterol,
 TG: Triglyceride, HDL-cho: high density lipoprotein
 cholesterol, LDL-cho: Low density lipoprotein cholesterol, AST:
 aspartate aminotransferase, ALT: Alanine aminotransferase, GGT:
 γ-glutamyl transpeptidase), CRP: C-reactive protein, IRI: insulin,
 L/H: LDL-cho/HDL-cho, T/H: TG/ HDL-cho

表5 OB群におけるHOMA-IR低値群と高値群の骨格筋指数の比較

| | | 低(n=16) | 高(n=16) | p Value |
|-------------------|---------------------|-------------|-------------|---------|
| %lean/W | % | 60.0 ± 2.0 | 54.4 ± 8.5 | 0.005 |
| %ASM/W | % | 25.8 ± 2.0 | 24.3 ± 3.0 | 0.210 |
| lean/ fat (Total) | kg | 1.65 ± 0.17 | 1.36 ± 0.35 | 0.045 |
| VFA/ lean | cm ² /kg | 3.89 ± 0.91 | 4.05 ± 1.35 | 0.769 |

Value are mean ± SD

peakVO₂, AST, ALT, IRI, T/Hで有意に低値を示し(表3, 表4), %lean/W, lean/fat (Total)で有意に高値を示した(表5).

HOMA-IRを状態変数とし, 有意差のあった%lean/W, lean/fat (Total)のcutoff値を検討した. cutoff値はそれぞれ%lean/W: 58.6% (感度85.7%, 特異度72.0%), lean/fat (Total): 1.52 (感度85.7%, 特異度72.0%)であった. AUCは%lean/W, lean/fat (Total)ともに0.789であった(図2).

2. 3 介入効果

OB群の%lean/W: 58.6%, lean/fat (Total): 1.52以下の割合は, 両項目とも59.4% (19/32人)であった. 約6ヶ月の介入が終了した10名の体重は10.0% (11.6 kg)減少した. HOMA-IRは標準値以下への改善は認められなかったが, 5.2 ± 1.5

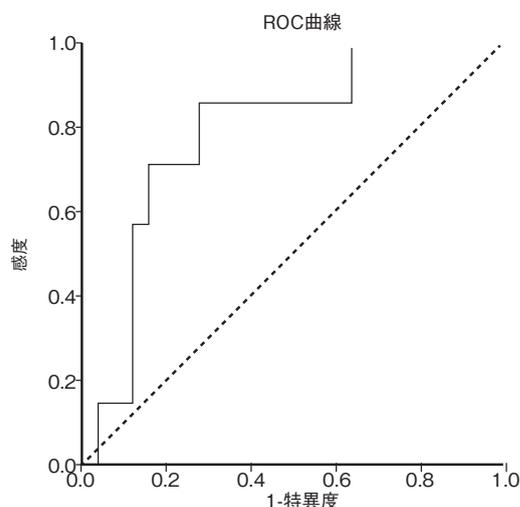


図2 HOMA-IRに対する%lean/WのROC曲線

から3.6 ± 2.6へ改善した. %lean/Wは55.3 ± 4.6%から58.5 ± 5.6%へ, lean/fat (Total)は1.30 ± 0.23から1.60 ± 0.32へ増加した. cutoff値より低値を認めていた%lean/Wとlean/fat (Total)は介入後にcutoff値より高値を示し, 約6ヶ月の介入で動脈硬化のリスクを低下させることが可能であることが示唆された.

3. 考察

本研究では, Sarco 外来通院中の患者は高齢で骨格筋量が低下しており, baPWVは高値を示した. 高度肥満症患者は骨格筋量と筋力は保たれており, サルコペニアに該当するものはいなかった. しかし高度肥満症患者では, 動脈硬化指標であるLDL/HDL比, TG/HDL比, HOMA-IRで高値かつ基準値以上を示した. 従来肥満症患者の動脈硬化の原因は, 内臓脂肪を中心とする脂肪組織過剰によるものとされているが, 脂肪組織過剰を認めても動脈硬化やインスリン抵抗性を認めない例や, 過剰脂肪の量と動脈硬化指標とは必ずしも一定の関係を認めず, 肥満症患者であっても動脈硬化の原因は脂肪量だけではないと考えられている. さらに最近明らかになってきた骨格筋マイオカインと動脈硬化との関連を考慮すると, 肥満症

患者においても骨格筋量低下による動脈硬化への影響は存在すると考えられる。

一方肥満症患者では、脂肪量の増加による骨格筋への負荷が大きくなり、相対的に骨格筋が増加し、サルコペニア基準をみたすような骨格筋量の低下を認めることは少ない。しかし、肥満症患者で骨格筋量の絶対量がサルコペニアの基準を満たしていなくても、相対的な骨格筋量の低下は存在すると考えられ、肥満症患者での骨格筋量の低下した状態、すなわちサルコペニア肥満としての骨格筋の評価を検討する必要がある。

そこで本研究では、ROC 曲線を用い HOMA-IR の基準値で 2 群に分け検討したところ、%lean/W, lean/fat (Total) で有意な差を認めた。その結果、HOMA-IR に対する骨格筋指数の cutoff 値は、%lean/W が 58.6%, lean/fat (Total) が 1.52 であり、日本人高度肥満男性の動脈硬化に対する骨格筋からの評価、すなわちサルコペニア肥満の 1 つの指標になると考えられた。

Sarco 群における myostatin 濃度と体組成または生化学検査の結果で相関のあった項目は、SMI ($r=0.729, p=0.026$), HbA1c ($r=0.775, p=0.014$), AST ($r=0.703, p=0.035$) であった (図 1)。先行研究¹²⁾とは反対に myostatin 濃度と除脂肪量との間に正の相関を認めた。一般的に myostatin は骨格筋生成の阻害因子と報告されているが、この結果より、骨格筋量の減少に伴い更なる減少を防ぐためにネガティブフィードバックが働いた可能性が示唆された。今後肥満症患者の myostatin 濃度と動脈硬化指標の経時的関係を検討することで、骨格筋と動脈硬化指標との関係がより詳細になると考えられた。

現在サルコペニアの診断については、はっきりとした基準が確立されていない¹⁰⁾。また、先行研究の対象者は 60 歳以上と高齢であるものが多い。アメリカ人を対象にした研究では、BIA 法により SMI を基準にサルコペニアを診断した結果、40

歳代のサルコペニア (プレサルコペニアを含む) は約 27% であると報告しており¹³⁾、サルコ肥満の早期の評価と介入が重要と考えられた。

本研究で用いた HOMA-IR はインスリン抵抗性を評価する指標である。BMI と相関があり、体脂肪や内臓脂肪の影響を受けること、メタボリックシンドロームや将来の大血管疾患との関係が強いことが報告されている^{14, 15)}。しかし本研究の結果より、HOMA-IR は肥満症患者において骨格筋の影響も受ける可能性が示唆され、インスリン抵抗性を考慮したサルコ肥満を評価する有効な指標の 1 つになると考えられた。

4. 結 論

高度肥満症患者のサルコペニアを判断する場合、通常のサルコペニアの診断基準で判断することは困難である。除脂肪量 / 体重と除脂肪量 / 脂肪量は動脈硬化指標であるインスリン抵抗性を予測することができ、動脈硬化リスクの高い高度肥満症患者の肥満サルコペニアを診断する指標の 1 つとなりうる可能性が示唆された。

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厚く御礼申し上げます。また、本研究の遂行にあたり多大なご支援及びご指導をいただきました関西医科大学附属病院健康科学センターのスタッフの皆様、医仁会 武田総合病院の黒瀬聖司氏、関西医科大学健康科学科の Ha Thi Thu Cao 氏、大西克子氏に深く感謝申し上げます。

文 献

- 1) Kershaw E.E. et al., Adipose tissue as an endocrine organ, *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, Jun;89(6) :2548-56(2004)
- 2) Stefan N. et al., Identification and characterization of metabolically benign obesity in humans, *Arch.*

- Intern. Med.*, Aug 11;168(15) :1609-16(2008)
- 3) Pedersen B.K., Muscle as a Secretary Organ, *Compr Physiol.*, Jul;3(3) :1337-62(2013)
 - 4) Iizuka K. et al., Skeletal muscle is an endocrine organ, *J. Pharmacol. Sci.*, 125(2) :125-31(2014)
 - 5) Rosenberg I.H., Sarcopenia: origins and clinical relevance, *J. Nutr.*, May;127(5 Suppl) :990S-991S(1997)
 - 6) Studenski S.A. et al., The FNIH sarcopenia project: rationale, study description, conference recommendations, and final estimates, *J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci.*, May;69(5) :547-58(2014)
 - 7) Ko B.J. et al., Relationship Between Low Relative Muscle Mass and Coronary Artery Calcification in Healthy Adults, *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, May;36(5) :1016-21(2016)
 - 8) Baumgartner R.N., Body composition in healthy aging, *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, May;904:437-48(2000)
 - 9) Lim S. et al., Sarcopenic obesity: prevalence and association with metabolic syndrome in the Korean Longitudinal Study on Health and Aging (KLoSHA), *Diabetes. Care.*, Jul;33(7) :1652-4(2010)
 - 10) Tian S., Xu Y., Association of sarcopenic obesity with the risk of all-cause mortality: A meta-analysis of prospective cohort studies, *Geriatr. Gerontol. Int.*, Feb;16(2) :155-66(2016)
 - 11) Chen L.K. et al., Consensus report of the Asian Working Group for Sarcopenia, *J. Am. Med. Dir. Assoc.*, Feb;15(2) :95-101(2014)
 - 12) Cai C. et al., Loss-of-function myostatin mutation increases insulin sensitivity and browning of white fat in Meishan pigs, *Oncotarget.*, May 23;8(21) :34911-34922(2017)
 - 13) Janssen I. et al., Low relative skeletal muscle mass (sarcopenia) in older persons is associated with functional impairment and physical disability, *J. Am. Geriatr. Soc.*, May;50(5) :889-96(2002)
 - 14) Nagaretani H. et al., Visceral fat is a major contributor for multiple risk factor clustering in Japanese men with impaired glucose tolerance, *Diabetes. Care.* Dec;24(12) :2127-33(2001)
 - 15) Martinez K.E. et al., Expanded Normal Weight Obesity and Insulin Resistance in US Adults of the National Health and Nutrition Examination Survey, *J. Diabetes. Res.*:502643(2017)

筋肉類似エラストマーの創製と スポーツ・サポーターへの適用

群馬大学大学院 上原宏樹

Preparation of Mussel-Inspired Elastomers and Application for Sports

by

Hiroki Uehara

Division of Molecular Science,

Faculty of Science and Technology, Gunma University

ABSTRACT

Cross-linked silicones are known as biocompatible elastomer, but further improvement of mechanical strength and stretch-ability like mussels are required for application as sports supporters. Although addition of fillers including silica particles are widely attempted for increment of strength of silicone elastomers, the breaking at interfaces between silicone matrix and fillers decreases stretch-ability. These silicones are cross-linked by metal catalysts often inducing allergenic reactions, and not suitable for sports supporters attached directly to skins. In this study, silicone elastomer is prepared by hyper-branched cross-linker without any metal catalyst. Further, the breaking mechanism of the prepared silicone elastomer is characterized by solid-state proton nuclear magnetic resonance ($^1\text{H-NMR}$) and scanning probe microscopy (SPM) measurements. The former technique evaluates the molecular motion whereas the latter distinguishes the stiffness of different components. In-situ analyses combined with $^1\text{H-NMR}$ and SPM techniques during uniaxial deformation reveal that the aggregation of cross-linked components induces the breaking at the higher strain.

要 旨

架橋シリコーンは生体適合性を有するエラストマーであるが、これをスポーツ・サポーターとして用いるためには、筋肉類似の高伸度と高強度が求められる。そこで、シリコーン・エラストマーを高強度化するために、シリカ等のフィラーを添加する方法が採用されてきたが、フィラーとシリコーン・マトリクスの界面で剥離が起るため、伸度は低下してしまう。また、シリコーンを架橋させるには、一般には白金触媒が用いられており、生体に直に触れるスポーツ・サポーターには適さない。そこで、本研究では、多分岐型架橋剤を用いることで、金属触媒なしでシリコーン・エラストマーを調製した。これらの破断メカニズムを解明するために、分子運動性を定量化できるプロトン核磁気共鳴 ($^1\text{H-NMR}$) 測定ならびに堅さ・柔らかさを可視化できる走査プローブ顕微鏡 (SPM) 観察を組み合わせた「インプロセス計測」を試みた。その結果、高ひずみでは架橋成分の凝集化が起っており、これら破断の原因となっていることが明らかとなった。

緒 言

シリコーンは、シロキサン結合による主鎖骨格を有している高分子化合物である。分子鎖主鎖の Si-O 結合の結合エネルギーが高いため、耐熱・耐寒性、化学安定性、生体適合性など、炭化水素系高分子とは異なった特徴を有している。このため、自動車部材や医療材料として利用されている。しかしながら、その力学強度は天然ゴムや合成ゴム等の炭素系エラストマーに比べて劣っている^{1, 2)}。そこで、工業的には、シリカやシルセスキオキサンなどのフィラーを混合し、シリカ表面にシリコーン分子鎖を物理的に結合させることで、力学強度を改善することで実用されている³⁻⁵⁾。しかし、この方法ではフィラーとシリコーン・マト

リクスの界面で剥離が起るため、伸度が低下してしまうという問題点を有している⁶⁾。

また、架橋シリコーンは、炭化水素系のエラストマーである天然ゴムや合成ゴムのように侵襲性の硫黄を架橋剤として用いないため、優れた生体適合性を有すると認識されている。しかしながら、熱架橋を進行させるために白金錯体の触媒が必要であり⁷⁾、この白金錯体はアレルギー性接触皮膚炎を引き起こすことが知られている⁸⁾。したがって、スポーツ・サポーターのように直に生体に触れる用途には適さない。これらのことから、フィラーおよび金属錯体触媒を用いずに、「筋肉類似」の高伸度と高強度を有するシリコーン・エラストマーを開発できれば、スポーツ・サポーターの高性能化に資すると期待される。

ここで、炭化水素系エラストマーである天然ゴムでは、変形を印加すると配向結晶化が起り、これに伴って筋肉類似の歪み硬化が起ることが知られており、これが天然ゴムの卓越した高伸度・高強度の源泉になっている。このような「変形応答結晶化」は、変形過程での「その場 (*in-situ*)」X線測定によって発現メカニズムが明らかとなっており⁹⁾、この知見を利用した合成ゴムの高性能化が工業的に行われている。したがって、シリコーン・エラストマーについても、*in-situ* 計測を行うことで、高強度と高伸度を兼ね備えた構造設計への指標が得られると期待されるが、天然ゴムとは異なり、シリコーン・エラストマーでは結晶化が起らないため、X線測定による *in-situ* 計測は適用できない。そこで、本研究では、非晶性高分子の構造変化を追跡可能な核磁気共鳴 (NMR) 測定を適用して、シリコーン・エラストマーの変形印加過程における *in-situ* 計測を実施し、どのような非晶構造変化が起っているのかを明らかにすることを試みた。我々は、完全非晶である溶融ポリエチレンに変形を印加した際の *in-situ* NMR 計測を行い、分子鎖絡み合い度合の変化を追跡する

ことに成功している¹⁰⁾。したがって、シリコーン・エラストマーについても、架橋構造変化に関する情報が得られると期待される。

さらに、合成ゴム等の炭化水素系エラストマーでは、フィラーの分散性が物性に大きく影響していることが知られているので¹¹⁾、変形印加時に変化するモルフォロジー変化についても走査プローブ顕微鏡 (SPM) によって *in-situ* 計測した。この際、接触型タッピングモードで測定することにより、形状だけでなく、エラストマー表面の機械物性を測定することが可能である。これら *in-situ* 計測結果の相関を解析し、高伸度・高強度を与えるシリコーン・エラストマーの分子構造設計に対する指針を得ることを試みた。

1. 研究方法

1. 1 試料

用いた原料は、既報¹²⁾により合成した多分岐型架橋剤 SiH-terminated hyperbranch polycarbosiloxane (HBC) (図 1 (a)) および市販の Gelest 社製の Dimethylsiloxane (DMS) である (図 1 (b))。

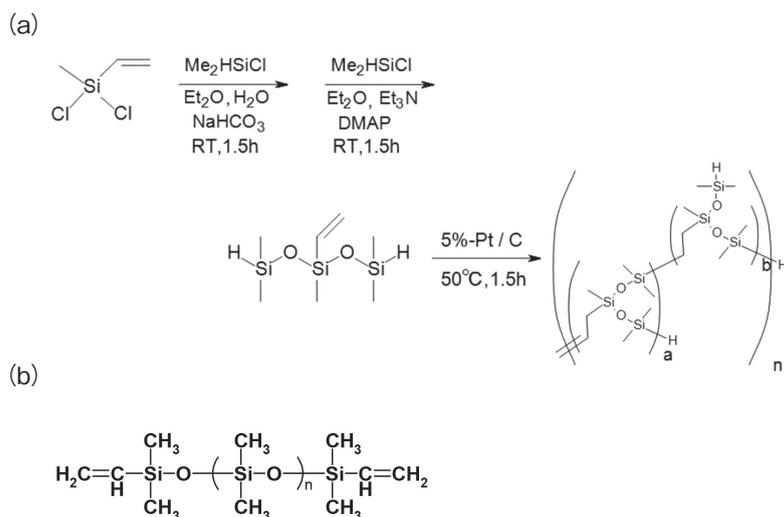


図 1 Chemical structure of (a) preparation scheme of SiH-terminated hyperbranch polycarbosiloxane (HBC) and (b) DMS commercially supplied from Gelest

1. 2 試料調製

既報¹³⁾を参照して、DMS のビニル基と HBC のヒドロシリル基のモル比率を 20:80 になるようにブレンドし、5 分間攪拌後、テフロンシャーレにキャストした。その後、真空オーブン中で 0.1MPa までロータリーポンプで減圧し、200℃にて 1 時間熱架橋させることで架橋フィルムを得た。

1. 3 測定

1. 3. 1 一軸伸長過程における *in-situ* パルス NMR 観察

調製した架橋フィルムを短冊型に切り出した。この試験片を自作の引張り試験機¹⁰⁾にセットした。この試験機を、パルス NMR に組み込み、プローブ内で室温にて一軸伸長を行った。この際、測定を中心位置がずれないように、上下方向に二方向の伸長を行った。パルス NMR は、日本電子株式会社製 MU-25 を用い、伸長比 1.0 ~ 4.5 倍まで 0.5 倍ごとに CPMG 法にて緩和プロファイル (FID) を記録した。

1. 3. 2 一軸伸長過程における *in-situ* SPM 観察

調製したフィルムを短冊型に切り出した。この試験片を伸長比 1.0 ~ 4.5 倍に伸長した状態で、試料台に固定した後、SPM にて観察を行った。SPM には日立ハイテク製 E-sweep を用い、タッピングモードで測定した。カンチレバーは、同社の Si-DF40 (ばね定数 15N/m, 先端径 10mm) を使用した。

2. 研究結果

2. 1 伸長過程におけるパルス NMR 測定

各伸長比 (DR) における FID を図 2 に示す。伸長比が増大するにつれて、0 ~ 50ms の範囲の FID の落ち込みが大きくなる様子が見られる。このことから、伸長比の増大とともに、分子運動性が束縛されていることがわかる。

そこで、この変化をより定量的に議論するために、FID の成分分離を行った。T₂ 測定におけるランダム系の巨視的磁化減数の特性は、

$$I(t) = I_0 \exp[-\sigma_0^2 \cdot \tau_0^2 \times \{\exp(-t/\tau) + \frac{t}{\tau} - 1\}] \quad (1)$$

で与えられる^{14, 15)}。ここで、σ₀² は不動格子に対する 2 次モーメントを表す。高分子のゴム状態のように分子運動が活発な場合、σ₀ · τ << 1 であるから、式 (1) は、次のような指数型関数として書ける。

$$I(t) = I_0 \exp(-t/T_2) \quad (2)$$

実際に、溶融ポリエチレンの伸長過程におけるパルス NMR 測定では、得られた FID を式 (2) を用いることで、精度良くフィッティングすることができる¹⁰⁾。図 2 の各 FID 曲線を式 (2) を用いて成分分離した結果を図 3 に示す。緩和時間の大きい成分から順に、Mobile, Intermediate, Rigid の 3 成分に分離することができた。緩和時間が大きいほど分子運動性が大きいことを表して

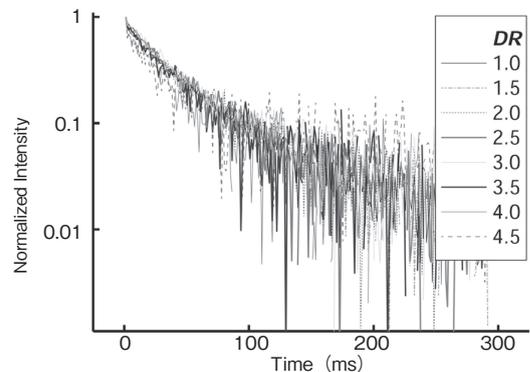


図2 Changes in FID curves recorded at different DRs during uniaxial deformation at RT for prepared cross-linked silicone film

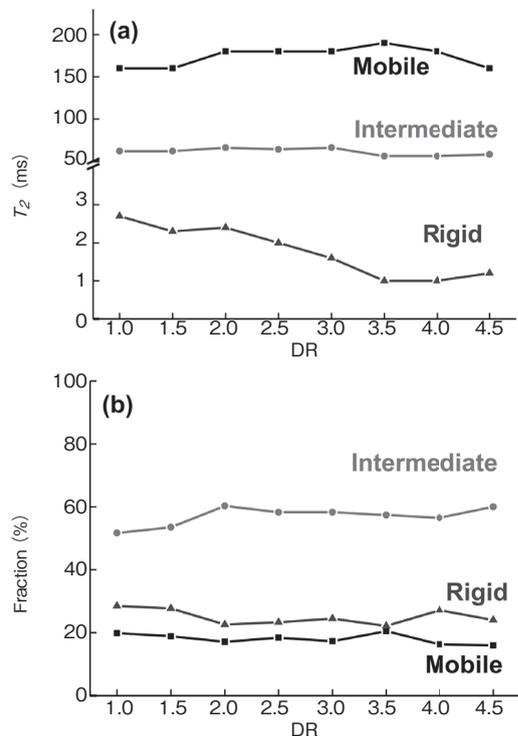


図3 Changes in relaxation time T₂ (a) and fraction (b) of mobile, intermediate, and rigid components as a function of DR during

おり、Mobile は原料シリコン同様の運動性の大きな未架橋成分、Rigid は架橋によって運動性の小さくなった成分であると予想される。一方、Intermediate はこれらを繋ぐ成分であると考えられる。

まず、これら各成分の T₂ 変化 (図 3 (a)) を見ると、伸長に伴って Rigid 成分の T₂ が減少し

ていることから、Rigid 成分の分子運動性が低下していることがわかる。しかしながら、Mobile、Intermediate の T_2 は変化していない。一方、各成分の成分比量変化 (図 3 (b)) を見ると、印加ひずみに関わらず各成分量に大きな変化は見られない。したがって、架橋成分が凝集することで Rigid 成分の運動性が制限されるものの、架橋点の分子鎖に対応する Middle 成分は引き延ばされず、その量も運動性も変化しないと考えられる。これらのことは、今回の試料では、伸長させても架橋点間分子鎖の引き伸ばしが進行しづらいことを示唆している。

2. 2 一軸伸長過程における *in-situ* SPM 測定

一軸伸長過程における *in-situ* パルス NMR 測定によって、伸長過程におけるエラストマーの分子運動性変化を評価することができた。さらに、伸長過程におけるモルフォロジー観察を行い、先ほどの *in-situ* NMR 計測の結果と考え合わせることで、分子運動性変化とモルフォロジー変化を物性発現に結び付けられると考えた。そこで、伸長過程における *in-situ* SPM 観察を行い、より詳しい

架橋構造変化の追跡を試みた。

具体的には、 $DR=1.0 \sim 4.5$ の各倍率に伸長したシリコン・エラストマーを SPM 試料台に接着剤で固定し、*in-situ* 観察用試料とした。この試料に対してタッピングモードにて SPM 観察を行い、位相像を記録した。この際、位相像は試料の硬さ柔らかさを画像として表現しており、明領域は柔らかい領域、暗領域は硬い領域として観測される。そのため、伸長過程におけるモルフォロジー変化を、試料の硬さ柔らかさの変化として観測できる。

In-situ SPM 観察によって得られた位相像を図 4 に示す。まず初めに、 $DR=1.0$ の位相像を見ると、画像全体が同じ色をしており、均一なモルフォロジーを有していることがわかる。伸長比を増大させていくと、 $DR=2.0$ 付近から硬い領域と柔らかい領域の相分離が認められた。さらに伸長比を増大させると、硬い領域が凝集していく様子が観察された。この凝集体に応力が集中し、破断が起こると推察される。*In-situ* NMR 測定から、架橋成分が凝集化することが示唆されており、*in-situ* SPM 像で観察される凝集体も架橋成分に起因す

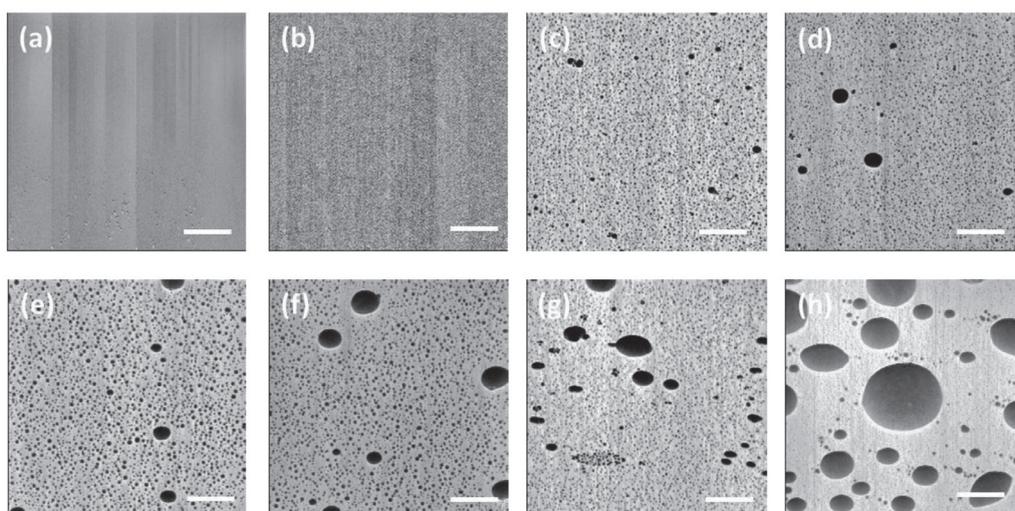


図4 Changes in SPM phase images of prepared cross-linked silicone elastomer film with increasing DR . Draw direction is horizontal, and scale bar corresponds to $1 \mu\text{m}$. (a) $DR=1.0$, (b) $DR=1.5$, (c) $DR=2.0$, (d) $DR=2.5$, (e) $DR=3.0$, (f) $DR=3.5$, (g) $DR=4.0$, (h) $DR=4.5$

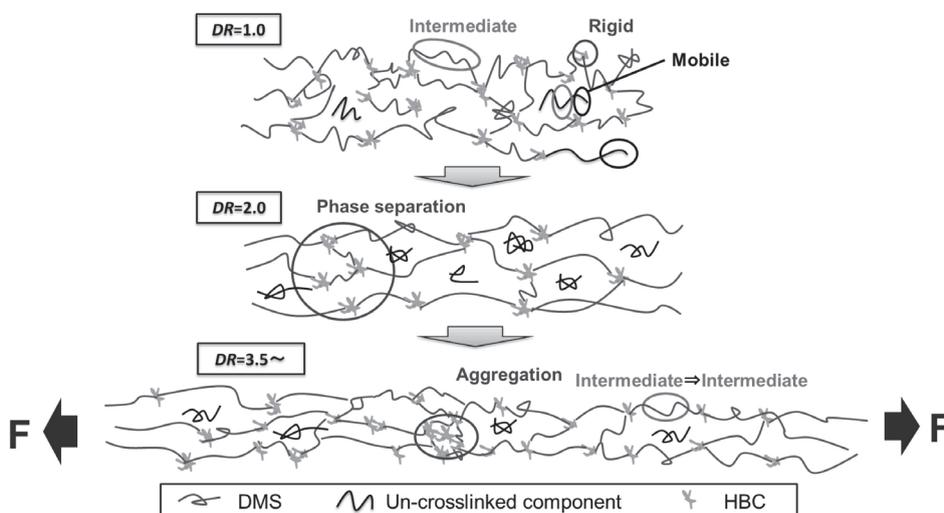


図5 Structural model during uniaxial deformation for prepared cross-linked silicone elastomer film

ると推察される。

2. 3 一軸伸長過程における架橋構造変化モデル

これまで行ってきた伸長過程における *in-situ* NMR 計測および *in-situ* SPM 観察によって、調製したシリコーン・エラストマーの伸長過程における架橋構造変化を追跡することができた。ここでは、それらの結果を元に、架橋構造変化モデルを構築した(図5)。まず伸長前において、Mobile は未架橋成分、Rigid 成分は架橋点周辺の領域に対応すると考えられる。運動性が中程度の Intermediate 成分は、伸長比を増大させても T_2 が変化しないことから架橋点間の連結は強固とは言えない。図3の *in-situ* NMR 測定より、この試料では伸長比を増大させても Rigid 成分量の増大が見られないことから、架橋点間分子鎖の引き伸ばしが進行していないことが予想される。また、伸長過程におけるモルフォロジー観察(図4)より、伸長比の増大に伴って硬い領域と柔らかい領域が相分離し、不均一なモルフォロジー変化を示すことがわかっている。その後さらに伸長比を増大させると、この凝集体が大きくなっていく様子が観測された。これらのことから、高強度・高伸度な

シリコーン・エラストマーを得るには、伸長過程において架橋点間分子鎖の引き伸ばしを進行させるような分子設計を行うとともに、架橋成分の凝集を抑えることが重要であると考えられる。

3. 結 言

シリコーン・エラストマーの変形印加過程における *in-situ* NMR 測定より、未延伸状態ではわからなかった成分帰属が可能になった。さらに変形印加過程における SPM 測定から、変形印加におけるモルフォロジー変化を追跡することができた。これらの測定を行うことによって物性発現機構を解明することができた。

このように、架橋点距離・架橋点密度だけでなく、エラストマー骨格あるいは架橋点間成分の化学構造と歪硬化現象との相関が明らかになれば、所望の力学特性を発現させるためのシリコーン構造、架橋剤との配合バランス等を論理的に予測することが可能になると期待される。現状の工業的シリコーンの調製は、トライアンドエラーで配合・架橋の最適条件を見出しているが、本研究の知見を利用すれば、テーラーメイドでこれらの条件設定が可能になるとともに、変形印加により結

晶化する「筋肉模倣エラストマー」が創製できると期待される。このような成果は、スポーツ・サポーターへの適用のみならず、人工臓器や人工血管、人工皮膚等の様々な医用素材にも応用可能である。

謝 辞

本研究を実施するにあたり、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深く謝意を表します。

文 献

- 1) 角野元昭, 日本ゴム協会誌, **46**, 295 (1973)
- 2) J. E. Puskas, E. A. Foreman-Orlowski, G. T. Lim, S. E. Porosky, M. M. Evancho-Chapman, S. P. Schmidt, M. E. Fray, M. Pi?tek, P. Prowans, and K. Lovejoy, *Biomaterials*, **31**, 2477 (2010)
- 3) L. Dewimille, B. Bresson, and L. Bokobza, *Polymer*, **46**, 4135 (2005)
- 4) F. Clément, A. Lapra, L. Bokobza, L. Monnerie, and P. Ménez, *Polymer*, **42**, 6259 (2001)
- 5) D. R. Paul and J. E. Mark, *Prog. Polym. Sci.*, **35**, 893 (2010)
- 6) D. Yang, W. Zhang, B. Jiang, and Y. Guo, *Compos. Part A: Appl. Sci. Manuf.*, **44**, 70 (2013)
- 7) K. O. Meyers, M. L. Bye, and E. W. Merrill, *Macromolecules*, **13**, 1045 (1980)
- 8) 日本皮膚科学会接触皮膚炎診療ガイドライン委員会, 日皮会誌, **119**, 1757 (2009)
- 9) S. Murakami, K. Senoo, S. Toki, S. Kohjiya, *Polymer*, **43**, 2117 (2002)
- 10) M. Kakiage, H. Uehara, T. Yamanobe, *Macromol. Rapid Commun.*, **29**, 1571 (2008)
- 11) Y. Zhu, M. Otsubo, C. Honda, A. Ohno, *Polym. Test.*, **24**, 893 (2005)
- 12) H. Uehara, M. Saitoh, R. Morita, E. Akiyama, T. Yamanobe, *Macromolecules*, **47**, 888 (2014)
- 13) 上原宏樹, 山延健, 秋山映一, プラスチックス, **65**, 5月号, **34** (2014)
- 14) N. Bloembergen, E. M. Purcell, R. V. Pound, *Phys. Rev.*, **73**, 670 (1948)
- 15) R. Kubo, K. Tomita, *J. Phys. Soc. Jpn.*, **9**, 888 (1954)

高齢者の運動イメージ能力を「見える化」し、 転倒リスクを予測する新しい評価方法の開発

京都橘大学 中野英樹
(共同研究者) 同 村田伸
同 兒玉隆之
同 安彦鉄平

Development of a New Assessment Tool to Predict Fall Risk: Visualization of Motor Image Ability of Older Adults

by

Hideki Nakano, Shin Murata,
Takayuki Kodama, Teppei Abiko
*Faculty of Health Science,
Kyoto Tachibana University*

ABSTRACT

This study investigated that the characteristics of temporal error of actual and imaged walking using three types of walkway with different widths and motor-cognitive functions between fall and non-fall groups in community-dwelling older adults. Fall history, temporal error (width-50, 25, 15cm), hand grip strength, quadriceps strength, toe-grip strength, CS-30, 5-m fastest walking time, TUG, one-leg standing time, MMSE were measured. Based on the history of falls, the subjects were divided into fall and non-fall groups, and the measurement items were compared. Results showed that imaged walking time (width-25, 15cm) and temporal error (width-15cm) in fall group were significantly higher than those in non-fall group. Actual walking time (width-50, 25, 15cm), imaged walking time (width-50cm), temporal error (width-50, 25cm),

hand grip strength, quadriceps strength, toe-grip strength, CS-30, 5-m fastest walking time, TUG, one-leg standing time, MMSE were not observed significant difference between two groups. This study suggests that temporal error of actual and imaged walking using walkway with varying difficulty level is useful as a fall risk assessment tool in community-dwelling older adults.

要 旨

本研究は、地域在住高齢者の転倒群と非転倒群における幅が異なる3種類の歩行路を用いた実際歩行とイメージ歩行の時間的誤差ならびに運動認知機能の特性について検証した。評価項目は、転倒歴、時間的誤差（幅50, 25, 15cm）、握力、大腿四頭筋筋力、足趾把持力、CS-30、5m最速歩行時間、TUG、片脚立位時間、MMSEとした。転倒歴に基づき、対象者を転倒群と非転倒群に分類し、各測定項目を比較した。その結果、転倒群のイメージ歩行（幅25, 15cm）と時間的誤差（幅15cm）は、非転倒群と比較して有意に高い値を示した。一方、実際歩行（幅50, 25, 15cm）、イメージ歩行（幅50cm）、時間的誤差（幅50, 25cm）、握力、大腿四頭筋筋力、足趾把持力、CS-30、5m最速歩行時間、TUG、片脚立位時間、MMSEは、転倒群と非転倒群の間に有意差を認めなかった。本研究により、難易度を変化させる歩行路を用いた実際歩行とイメージ歩行の時間的誤差は、転倒リスクを評価するツールとして有用であることが示唆された。

緒 言

65歳以上の高齢者の3人に1人は、1年間に1回以上転倒することが報告されている¹⁾。また、転倒に伴う医療費・介護給付費は、1年間で9,000億円を超えることから²⁾、転倒が国民の健康福祉および医療経済に与える影響は極めて大きい。以上のことから、超高齢社会を迎えた我が国にとって、高齢者の転倒発生を未然に防ぐことは、喫緊

の学術的・社会的課題である。

米国・英国老年医学会により作成された転倒予防ガイドラインによると、現在明らかにされている転倒リスク要因は、筋力、歩行能力、バランス能力などの運動機能に関連した因子であり³⁾、それらに関連した転倒リスク評価も数多く報告されている。一方、近年の研究により、高齢者の転倒には脳機能の低下も関与していることが明らかにされている⁴⁾。特に、高齢者は加齢に伴い運動機能が大きく低下するため、その低下に対する脳の適応状態を客観的・定量的に評価する方法の開発は必要不可欠である。

高齢者における脳の適応状態を客観的・定量的に評価する方法の一つに運動イメージが挙げられる⁵⁾。運動イメージとは、実際の運動を伴わない運動の心的シミュレーションのことを意味する⁶⁾。この運動イメージは加齢に伴い大きく変化することがわかっている。具体的に、健康高齢者では、若年者と比較して、5m歩行における実際運動とイメージ運動の時間的誤差が有意に増大すること、さらに歩行路の幅が狭くなり、歩行の難易度が増加するとその時間的誤差はより顕著に出現することが明らかにされている⁷⁾。また、転倒恐怖感を有する高齢者では、そうでない高齢者と比較して、Timed Up and Go Test (TUG)における実際運動とイメージ運動の時間的誤差が有意に増大することがわかっている⁸⁾。以上のように、高齢者では実際運動とイメージ運動の時間的誤差は増大し、その増大は転倒恐怖感とも関連していることがわかっている。このことから、実際に転倒

経験を有する高齢者においても、実際運動とイメージ運動の時間的誤差が増大することが考えられるが、その点に関しては未だ明らかにされていない。これを明らかにすることにより、転倒経験を有する高齢者における歩行に関わる運動イメージの特性を把握することが可能となり、運動機能のみならず脳機能も考慮した新しい転倒リスク評価を開発できると考える。

本研究の目的は、地域在住高齢者の転倒群と非転倒群における幅が異なる3種類の歩行路を用いた実際歩行とイメージ歩行の時間的誤差ならびに運動認知機能の特性を明らかにすることである。

1. 方法

1.1 対象

対象は、地域在住高齢者272名（男性51名、女性171名）とした。なお、Mini-Mental State Examination (MMSE) が24点未満の者、本研究結果に影響を及ぼすような整形疾患、神経疾患、精神疾患を呈する者、自立した歩行が困難な者は対象から除外した。

本研究はヘルシンキ宣言を遵守して実施した。全ての対象者に対して本研究の目的と内容、利益とリスク、個人情報の保護および参加の拒否と撤回について十分に説明を行った後に参加合意に対して自筆による署名を得た。なお、本研究は大学の研究倫理委員会の承認を得た後に実施した。

1.2 評価項目

評価項目は、過去1年間の転倒歴、実際歩行とイメージ歩行の時間的誤差、運動機能（筋力、歩行能力、バランス能力）、認知機能とした。

1.2.1 過去1年間の転倒歴の調査

過去1年間の転倒歴の調査は、質問紙を用いて転倒回数を調査した。なお、転倒の定義は「自分の意志ではなく、地面、床または他の低い場所につかまったり、横たわること」⁹⁾とした。

1.2.2 実際歩行とイメージ歩行の時間的誤差の評価

実際歩行とイメージ歩行の時間的誤差の評価^{7,8,10)}には、幅が異なる3種類の歩行路（幅50cm、25cm、15cm×長さ5m）を使用した。対象者は、その歩行路を歩くイメージをする課題（イメージ歩行）と実際に歩く課題（実際歩行）を実施し、各々の課題に要した時間をストップウォッチにて測定した。

まず対象者は、3種類の歩行路の内、どれか1つの歩行路の前に立ち、その歩行路を歩くイメージをする課題を実施した。歩行速度は通常速度とした。この際、イメージ歩行に要する時間は対象者自身がストップウォッチを用いて測定した。その後、残りの2種類の歩行路でも同様の課題を実施した。測定する歩行路の順番はランダムとした。

次に対象者は、3種類の歩行路の内、どれか1つの歩行路の前に立ち、その歩行路を実際に歩く課題を実施した。歩行速度は通常速度とした。この際、実際歩行に要した時間は検査者がストップウォッチを用いて測定した。その後、残りの2種類の歩行路でも同様の課題を実施した。測定する歩行路の順番はランダムとした。

測定したイメージ歩行と実際歩行の時間から、3種類の歩行路におけるイメージ歩行と実際歩行の時間的誤差（実際歩行に要した時間からイメージ歩行に要した時間を減じた値）を算出し、この値を分析に用いた。

1.2.3 筋力の評価

筋力は、握力、大腿四頭筋筋力、足趾把持力、30秒間椅子立ち上がりテスト（30-Second Chair Stand Test: CS-30）を測定した。

握力の測定¹¹⁻¹³⁾には、デジタル式握力計（竹井機器工業製 T.K.K. 5401）を使用した。握り幅は示指の近位指節間関節が90度屈曲位になるように調節した。両足を左右に自然に開き、両上肢を自然に下げた立位姿勢とし、握力計が身体に触

れないようにして最大努力にて握るように指示した。測定は左右2回ずつ実施し、左右の最大値の平均 (kg) を分析に用いた。

大腿四頭筋筋力の測定¹⁴⁻¹⁶⁾には、ハンドヘルドダイナモメーター (μ -Tas F-1, アニマ株式会社製) を使用した。椅子座位にて椅子の支柱にベルトを連結し、下腿下垂位での等尺性筋力を測定した。また、対象者は両上肢を胸の前で組み、体幹垂直位、膝関節90°屈曲位として、センサーパッドを遠位部に設置して測定した。測定中は、センサーパッドのずれを防止するため検査者が前方で固定した。測定は左右2回ずつ実施し、左右の最大値の平均 (kg) を分析に用いた。

足趾把持力の測定¹⁷⁻¹⁹⁾には、足指筋力測定器 (竹井機器工業製 T.K.K. 3364) を使用した。両上肢は胸の前で組み、端座位、体幹垂直位、股関節90度、膝関節90度屈曲位の肢位で測定した。測定は左右2回ずつ実施し、左右の最大値の平均 (kg) を分析に用いた。

CS-30の測定²⁰⁻²²⁾には、肘かけのない高さ40cmの椅子を使用し、両上肢を胸の前で組んだ椅子座位で実施した。開始の合図で椅子座位から膝関節が完全伸展する立位となり、再び着座するまでを1回とし、30秒間に繰り返し立ち上がることでできた回数を測定した。対象者の疲労を考慮し、測定は1回のみ実施した。

1. 2. 4 歩行能力の評価

歩行能力は、5m最速歩行時間とTUGを測定した。

5m最速歩行時間の測定²³⁻²⁵⁾には、デジタルストップウォッチを使用した。測定区間を5mとして、その前後に予備路を3mずつ設定し、対象者には歩行路をできるだけ速く歩くように指示した。測定は2回実施し、最速値 (秒) を分析に用いた。

TUGの測定²⁶⁻²⁸⁾は、椅子座位から立ち上がり、3m先の目標物まで歩行し、方向転換して元

の椅子の位置まで戻り着座するまでの時間を測定した。測定は殿部が椅子から離れた時点から開始し、殿部が再び椅子に接地するまでの時間をデジタルストップウォッチで測定した。測定は2回実施し、最速値 (秒) を分析に用いた。

1. 2. 5 バランスの評価

バランスは、開眼での片脚立位時間を測定した。片脚立位時間の測定²⁹⁻³¹⁾には、デジタルストップウォッチを使用した。対象者には、両上肢を体側につけ、2m先の印を注視するように指示し、足を挙げてから床につくまでの時間を測定した。測定は左右2回ずつ実施し、120秒を上限として、左右の最長時間の平均 (秒) を分析に用いた。

1. 2. 6 認知機能の評価

認知機能評価には、MMSE³²⁾を用いた。MMSEは全般的な認知機能評価として知られ、認知症スクリーニング検査として広く用いられている。11項目30点満点の検査で、23点以下で認知症の疑いありと判断される³³⁾。なお、評価は対面式で実施した。

1. 3 統計解析

過去1年間の転倒歴の調査に基づき、対象者を転倒群と非転倒群に分類した。性別の違いによる転倒歴の分布の比較には、カイ二乗検定を用いた。転倒群と非転倒群の身体的特徴ならびに各測定項目の比較には、正規性が確認された変数に対してはStudent's t-testを、正規性が確認されなかった変数に対してはMann-Whitney U testを用いた。なお、正規性の確認にはKolmogorov-Smirnov Testを使用した。統計解析にはSPSS 23.0を用い、有意水準は5%未満とした。

2. 結果

2. 1 性別の違いによる転倒歴の分布の比較 (表1)

男性は転倒群が11名 (21.6%)、非転倒群が40

表 1 性別の違いによる転倒歴の分布 (n = 223)

| | | 転倒群 (n = 44) | 非転倒群 (n = 179) |
|----|--------|-----------------|-------------------|
| 男性 | 人数 (人) | 11 | 40 |
| | 割合 (%) | 21.6 | 78.4 |
| 女性 | 人数 (人) | 33 | 139 |
| | 割合 (%) | 19.2 | 80.8 |

名 (78.4%) であった。一方、女性は転倒群が 33 名 (19.2%)、非転倒群が 139 名 (80.8%) であった。カイ二乗検定の結果、性別による転倒群と非転倒群の分布に有意差は認められなかった ($p > 0.71$)。

2. 2 転倒群と非転倒群の身体的特徴の比較 (表 2)

統計解析の結果、年齢、身長、体重は、転倒群と非転倒群の間に有意差を認めなかった ($p > 0.05$)。

表 2 転倒群と非転倒群の身体的特徴

| | 全体 (n = 223) | | 転倒群 (n = 44) | | 非転倒群 (n = 179) | | p-value |
|---------|-----------------|------|-----------------|------|-------------------|------|---------|
| | Mean | SD | Mean | SD | Mean | SD | |
| 年齢 (歳) | 73.32 | 5.72 | 73.55 | 5.45 | 73.26 | 5.80 | 0.77 |
| 身長 (cm) | 155.16 | 7.72 | 155.60 | 7.94 | 155.06 | 7.69 | 0.68 |
| 体重 (kg) | 53.64 | 8.71 | 55.34 | 8.56 | 53.22 | 8.71 | 0.15 |

表 3 転倒群と非転倒群の各測定項目の比較

| | | 全体 (n = 223) | | 転倒群 (n = 44) | | 非転倒群 (n = 179) | | p-value |
|---------------|--------|-----------------|-------|-----------------|-------|-------------------|-------|---------|
| | | Mean | SD | Mean | SD | Mean | SD | |
| 実際歩行 (秒) | 幅 50cm | 3.75 | 0.61 | 3.81 | 0.78 | 3.74 | 0.57 | 0.46 |
| | 幅 25cm | 3.89 | 0.71 | 4.02 | 0.91 | 3.86 | 0.65 | 0.17 |
| | 幅 15cm | 4.24 | 0.89 | 4.41 | 1.18 | 4.20 | 0.81 | 0.29 |
| イメージ歩行 (秒) | 幅 50cm | 4.64 | 1.64 | 5.03 | 1.85 | 4.54 | 1.58 | 0.08 |
| | 幅 25cm | 4.83 | 1.68 | 5.36 | 2.08 | 4.70 | 1.54 | 0.02* |
| | 幅 15cm | 5.30 | 2.04 | 5.99 | 2.55 | 5.14 | 1.86 | 0.01* |
| 時間的誤差 (秒) | 幅 50cm | -0.89 | 1.54 | -1.22 | 1.57 | -0.81 | 1.52 | 0.12 |
| | 幅 25cm | -0.94 | 1.59 | -1.34 | 1.85 | -0.84 | 1.51 | 0.06 |
| | 幅 15cm | -1.06 | 1.85 | -1.58 | 1.93 | -0.93 | 1.81 | 0.04* |
| 握力 (kg) | | 24.96 | 6.43 | 25.56 | 6.65 | 24.81 | 6.38 | 0.49 |
| 大腿四頭筋筋力 (kg) | | 21.83 | 6.09 | 22.67 | 5.48 | 21.62 | 6.23 | 0.31 |
| 足趾把持力 (kg) | | 6.50 | 2.86 | 6.74 | 2.91 | 6.44 | 2.85 | 0.53 |
| CS-30 (回) | | 21.26 | 5.10 | 20.48 | 4.50 | 21.45 | 5.23 | 0.26 |
| 5m 最速歩行時間 (秒) | | 2.59 | 0.38 | 2.65 | 0.50 | 2.58 | 0.34 | 0.37 |
| TUG (秒) | | 5.94 | 0.97 | 6.04 | 1.23 | 5.92 | 0.90 | 0.47 |
| 片脚立位時間 (秒) | | 29.80 | 30.65 | 27.19 | 29.57 | 30.44 | 30.95 | 0.53 |
| MMSE (点) | | 28.12 | 1.85 | 28.02 | 1.99 | 28.15 | 1.82 | 0.70 |

CS-30; 30-Second Chair Stand Test; TUG, Timed Up and Go Test; MMSE, Mini Mental State Examination

*: $p < 0.05$

2. 3 転倒群と非転倒群の各測定項目の比較 (表 3)

統計解析の結果、転倒群のイメージ歩行 (幅 25cm, 15cm) と時間的誤差 (幅 15cm) は、非転倒群と比較して有意に高い値を示した ($p < 0.05$)。一方、MMSE, 握力, 大腿四頭筋筋力, 足趾把持力, CS-30, 5m 最速歩行時間, TUG, 片脚立位時間, 実際歩行 (幅 50cm, 25cm, 15cm), イメージ歩行 (幅 50cm), 時間的誤差 (幅 50cm, 25cm) は、転倒群と非転倒群の間に有意差を認めなかった ($p > 0.05$)。

3. 考察

本研究により、転倒群のイメージ歩行 (幅 25cm, 15cm) と時間的誤差 (幅 15cm) は、非転倒群と比較して有意に増大することが明らかにさ

れた。この結果から、転倒経験を有する高齢者のイメージ歩行ならびに実際歩行とイメージ歩行の時間的誤差の増大は、歩行路の幅が狭い環境、つまり歩行の難易度が高い環境において顕在化されることが明らかにされた。

Personnier P ら⁷⁾は、実際歩行とイメージ歩行の時間的誤差は、若年者と比較して高齢者で有意に増大することを明らかにしている。さらに、歩行路の幅が狭くなるほど、その時間的誤差は増大することもわかっている。高齢者の転倒群と非転倒群を比較した本研究と、高齢者と若年者を比較した先行研究では同様の現象が観察されていることから、その現象の背景には類似した脳内神経メカニズムが関与していることが考えられる。Sakurai R ら³⁴⁾は、転倒恐怖感を有する高齢者の脳内神経メカニズムについて 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography を用いて調査している。その結果、転倒恐怖感を有する高齢者では、そうでない高齢者と比較して、上前頭回（補足運動野）のグルコース代謝が有意に減少することが明らかにされた。さらにロジスティック回帰分析の結果、補足運動野のグルコース代謝の減少は、転倒恐怖感の発生の予測因子となることも明らかにされている。この補足運動野は、歩行制御³⁵⁻³⁶⁾や姿勢制御³⁷⁻³⁸⁾に重要な役割を果たすことがわかっている。さらに、非侵襲脳刺激法を用いた補足運動野の興奮性増加は、姿勢制御のパフォーマンスを有意に向上させることも近年明らかにされている³⁹⁻⁴⁰⁾。以上のことをまとめると、転倒恐怖感を有する高齢者では、実際歩行とイメージ歩行の時間的誤差が増大し⁸⁾、歩行・姿勢制御に関わる補足運動野の機能が低下している³⁴⁾ことから、本研究における転倒経験を有する高齢者の時間的誤差の増大は、この歩行・姿勢制御に関わる補足運動野の機能低下を表していることが示唆される。つまり、歩行路の幅が狭くなるほど歩行・姿勢制御の難易

度が増加し、補足運動野の機能低下がより顕在化された結果、転倒経験を有する高齢者では実際歩行とイメージ歩行の時間的誤差が増大したと考える。

本研究により、転倒経験を有する高齢者の実際歩行とイメージ歩行の時間的誤差の増大は、歩行路の幅が狭い環境、つまり歩行の難易度が高い環境において顕在化されることが明らかにされた。この背景には歩行・姿勢制御に関わる補足運動野の機能低下が大きく関与していることが示唆された。さらに、難易度を変化させる歩行路を用いた実際歩行とイメージ歩行の時間的誤差は、地域在住高齢者の転倒リスクを評価するツールとして有用であること、そして歩行・姿勢制御に関わる補足運動野の機能的動員を可視化させるツールとなること、さらに補足運動野の活性化ならびに高齢者の転倒リスクを軽減させるトレーニングとして今後応用できる可能性があることが示唆された。

4. 結 論

本研究は、地域在住高齢者を対象に、幅が異なる3種類の歩行路を用いた実際歩行とイメージ歩行の時間的誤差と運動・認知機能の特性について検証した。その結果、転倒群のイメージ歩行と時間的誤差は、非転倒群と比較して有意に高い値を示した。本研究により、難易度を変化させる歩行路を用いた実際歩行とイメージ歩行の時間的誤差は、地域在住高齢者の転倒リスクを評価するツールとして有用であることが示唆された。

謝 辞

本研究を実施するにあたり、ご協力頂いた対象者の皆様に感謝いたします。また、本研究に助成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の皆様にも、心から感謝申し上げます。

文 献

- 1) Tinetti M.E., Clinical practice. Preventing falls in elderly persons, *N. Engl. J. Med.*, **348**(1) :42-49 (2003)
- 2) 林泰史. 転倒の医療経済に及ぼす影響. *The Bone.*, **23**(2) :181-184(2009)
- 3) Guideline for the prevention of falls in older persons. American Geriatrics Society, British Geriatrics Society, and American Academy of Orthopaedic Surgeons Panel on Falls Prevention, *J. Am. Geriatr. Soc.*, **49**(5) :664-672(2001)
- 4) Tuerk C., Zhang H., Sachdev P., Lord S.R., Brodaty H., Wen W., Delbaere K., Regional Gray Matter Volumes Are Related to Concern About Falling in Older People: A Voxel-Based Morphometric Study, *J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci.*, **71**(1) :138-144 (2016)
- 5) Gabbard C., Mental representation for action in the elderly: implications for movement efficiency and injury risk, *J. Appl. Gerontol.*, Apr;**34**(3) :NP202-212(2015)
- 6) Saimpont A., Malouin F., Tousignant B., Jackson P.L., Motor imagery and aging, *J. Mot. Behav.*, **45**(1) :21-28(2013)
- 7) Personnier P., Kubicki A., Laroche D., Papaxanthis C., Temporal features of imagined locomotion in normal aging, *Neurosci. Lett.*, **476**(3) :146-149 (2010)
- 8) Sakurai R., Fujiwara Y., Yasunaga M., Suzuki H., Sakuma N., Imanaka K., Montero-Odasso M., Older Adults with Fear of Falling Show Deficits in Motor Imagery of Gait, *J. Nutr. Health. Aging.*, **21**(6) :721-726(2017)
- 9) Province M.A., Hadley E.C., Hornbrook M.C., Lipsitz L.A., Miller J.P., Mulrow C.D., Ory M.G., Sattin R.W., Tinetti M.E., Wolf S.L., The effects of exercise on falls in elderly patients. A preplanned meta-analysis of the FICSIT Trials. Frailty and Injuries: Cooperative Studies of Intervention Techniques, *JAMA.*, **273**(17) :1341-1347(1995)
- 10) Fusco A., Iosa M., Gallotta M.C., Paolucci S., Baldari C., Guidetti L., Different performances in static and dynamic imagery and real locomotion. An exploratory trial, *Front. Hum. Neurosci.*, **8**:760(2014)
- 11) Hachiya M., Murata S., Otao H., Kamijou K., Mizota K., Asami T., Reproducibility and validity of the 50-meter walking test in community-dwelling elderly, *J. Phys. Ther. Sci.*, **27**(5) :1511-1514(2015)
- 12) Koda H., Kai Y., Murata S., Osugi H., Anami K., Fukumoto T., Imagita H., Relationship Between Muscle Strength Asymmetry and Body Sway in Older Adults, *J. Aging. Phys. Act.*, [Epub ahead of print](2017)
- 13) Kamide N., Kamiya R., Nakazono T., Ando M., Reference values for hand grip strength in Japanese community-dwelling elderly: a meta-analysis, *Environ. Health. Prev. Med.*, **20**(6) :441-446(2015)
- 14) Hirao A., Murata S., Murata J., Kubo A., Hachiya M., Asami T., Relationships between the Occlusal Force and Physical/Cognitive Functions of Elderly Females Living in the Community, *J. Phys. Ther. Sci.*, Aug;**26**(8) :1279-1282(2014)
- 15) Ohsugi H., Murata S., Kubo A., Hachiya M., Hirao A., Fujiwara K., Kamijou K., Verification of the Correlation between Cognitive Function and Lower Limb Muscle Strength for the Community-dwelling Elderly, *J. Phys. Ther. Sci.*, **26**(12) :1861-1863 (2014)
- 16) Hachiya M., Murata S., Otao H., Ihara T., Mizota K., Asami T., Usefulness of a 50-meter round walking test for fall prediction in the elderly requiring long-term care, *J. Phys. Ther. Sci.*, **27**(12) :3663-3666 (2015)
- 17) Uritani D., Fukumoto T., Matsumoto D., Intrarater and Interrater Reliabilities for a Toe Grip Dynamometer, *J. Phys. Ther. Sci.*, **24**(8) :639-643 (2012)
- 18) Soma M., Murata S., Kai Y., Nakae H., Satou Y., Murata J., Miyazaki J., Examinations of factors influencing toe grip strength, *J. Phys. Ther. Sci.*, **28**(11) :3131-3135(2016)
- 19) Nakano H., Murata S., Abiko T., Sakamoto M., Matsuo D., Kawaguchi M., Sugo Y., Matsui H., Effect of insoles with a toe-grip bar on toe function and standing balance in healthy young women: a randomized controlled trial, *Rehabil. Res. Pract.*, [Epub ahead of print](2017)
- 20) Jones CJ, Rikli RE, Beam WC. A 30-s chair-stand test as a measure of lower body strength in community-residing older adults, *Res. Q. Exerc. Sport.*, **70**(2) :113-119(1999)
- 21) Macfarlane D.J., Chou K.L., Cheng Y.H., Chi I., Validity and normative data for thirty-second chair

- stand test in elderly community-dwelling Hong Kong Chinese, *Am. J. Hum. Biol.*, May-Jun;18(3) :418-421 (2006)
- 22) Nakazono T., Kamide N., Ando M., The Reference Values for the Chair Stand Test in Healthy Japanese Older People: Determination by Meta-analysis, *J. Phys. Ther. Sci.*, 26(11) :1729-1731 (2014)
- 23) Salbach N.M., Mayo N.E., Higgins J., Ahmed S., Finch L.E., Richards C.L., Responsiveness and predictability of gait speed and other disability measures in acute stroke, *Arch. Phys. Med. Rehabil.*, 82(9) :1204-1212(2001)
- 24) Wilson C.M., Kostosca S.R., Boura J.A., Utilization of a 5-Meter Walk Test in Evaluating Self-selected Gait Speed during Preoperative Screening of Patients Scheduled for Cardiac Surgery, *Cardiopulm. Phys. Ther. J.*, 24(3) :36-43(2013)
- 25) Althomali M.M., Leat S.J., Binocular Vision Disorders and Visual Attention: Associations with Balance and Mobility In Older Adults, *J. Aging. Phys. Act.*, 1-43(2017)
- 26) Podsiadlo D., Richardson S., The timed "Up & Go": a test of basic functional mobility for frail elderly persons, *J. Am. Geriatr. Soc.*, 39(2) :142-148(1991)
- 27) Okumiya K., Matsubayashi K., Nakamura T., Fujisawa M., Osaki Y., Doi Y., Ozawa T., The timed "up & go" test is a useful predictor of falls in community-dwelling older people, *J. Am. Geriatr. Soc.*, 46(7) :928-930(1998)
- 28) Shumway-Cook A., Brauer S., Woollacott M., Predicting the probability for falls in community-dwelling older adults using the Timed Up & Go Test, *Phys. Ther.*, 80(9) :896-903(2000)
- 29) Hawk C., Hyland J.K., Rupert R., Colonvega M., Hall S., Assessment of balance and risk for falls in a sample of community-dwelling adults aged 65 and older, *Chiropr. Osteopat.*, 14:3(2006)
- 30) Fujimoto A., Hori H., Tamura T., Hirai T., Umemura T., Iguchi F., Sawa S., Ogawa K., Sato K., Kusaka Y., Relationships between estimation errors and falls in healthy aged dwellers, *Gerontology.*, 61(2) :109-115(2015)
- 31) Yoshimoto Y., Oyama Y., Tanaka M., Sakamoto A., One-Leg Standing Time of the Affected Side Moderately Predicts for Postdischarge Falls in Community Stroke Patients, *J. Stroke. Cerebrovasc. Dis.*, 25(8) :1907-1913(2016)
- 32) Folstein M.F., Folstein S.E., McHugh P.R., "Minimal state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician, *J. Psychiatr. Res.*, 12(3) :189-198(1975)
- 33) Tombaugh T.N., McIntyre N.J., The mini-mental state examination: a comprehensive review, *J. Am. Geriatr. Soc.*, 40(9) :922-935(1992)
- 34) Sakurai R., Fujiwara Y., Yasunaga M., Suzuki H., Kanosue K., Montero-Odasso M., Ishii K., Association between Hypometabolism in the Supplementary Motor Area and Fear of Falling in Older Adults, *Front. Aging. Neurosci.*, Jul 28;9:251 (2017)
- 35) Harada T., Miyai I., Suzuki M., Kubota K., Gait capacity affects cortical activation patterns related to speed control in the elderly, *Exp. Brain. Res.*, 193(3) :445-454(2009)
- 36) Iseki K., Hanakawa T., Hashikawa K., Tomimoto H., Nankaku M., Yamauchi H., Hallett M., Fukuyama H., Gait disturbance associated with white matter changes: a gait analysis and blood flow study, *Neuroimage.*, 49(2) :1659-1666(2010)
- 37) Mihara M., Miyai I., Hatakenaka M., Kubota K., Sakoda S., Role of the prefrontal cortex in human balance control, *Neuroimage.*, 43(2) :329-336 (2008)
- 38) Wittenberg E., Thompson J., Nam C.S., Franz J.R., Neuroimaging of Human Balance Control: A Systematic Review, *Front. Hum. Neurosci.*, 11:170 (2017)
- 39) Hupfeld K.E., Ketcham C.J., Schneider H.D., Transcranial direct current stimulation (tDCS) to the supplementary motor area (SMA) influences performance on motor tasks, *Exp. Brain. Res.*, Mar;235(3) :851-859(2017)
- 40) Saruco E., Rienzo F.D., Nunez-Nagy S., Rubio-Gonzalez M.A., Jackson P.L., Collet C., Saimpont A., Guillot A., Anodal tDCS over the primary motor cortex improves motor imagery benefits on postural control: A pilot study, *Sci. Rep.*, 7(1) :480(2017)

日常生活用義足と陸上競技用義足の走行比較による 中高生義足ユーザーに向けた足部選択および トレーニング法の提案

国立障害者リハビリテーション
センター学院

徳井 亜加根

(共同研究者) 同

星野 元訓

同

野原 耕平

同

梅崎 多美

早稲田大学

塩田 琴美

Comparison of Running Ability between Daily Use- and Running Specific Prosthesis for the Selection of Prosthetic Foot and Training Methods among Young Users

by

Akane Tokui, Motonori Hoshino,

Kohei Nohara, Tami Umezaki

College of National Rehabilitation Center

for Persons with Disabilities

Kotomi Shiota

Organization for University Research Initiatives, Waseda University Gifu International

Institute of Biotechnology

ABSTRACT

Asymmetry of the body in a unilateral lower limb amputee can be a cause of secondary motor dysfunction such as osteoarthritis. However, effective training methods for prevention of these secondary disorders are not known. The purpose of this study was to propose training methods and the selection of a prosthetic foot for the safe use of running specific prostheses (RSP). We conducted a 32-week prospective study

to record the changes in physical ability due to training and time differences in the 50-m sprint of a 19-year old unilateral transtibial amputee who aspired to be a sprinter. The training method focused on improving muscle strength, balance, and flexibility. Training for improving the performance of running skills were not conducted the main objective of the study was to improve the symmetry of the subject's body. The subject's 50-m sprint time before and after training changed from 7.99 to 6.81 seconds using C-shaped RSP, and from 8.27 to 6.65 seconds using daily use prosthesis (DUP). As we did not observe any significant differences in time between the use of either DUP or RSP, we postulated that the factor influencing the records was not the type of the prosthetic foot used, but rather muscle strength, balance, and flexibility. Improvement of these physical abilities are also effective in the prevention of sports injuries. Previous studies have reported a higher risk of sports injuries occurring to the intact limb of lower limb amputees rather than to the prosthetic limb or able-bodied limbs. Thus, it is necessary to carefully consider the use of RSP in junior high and high school students during their growth period.

要 旨

本研究は前向き研究として、初めて陸上競技用義足 (Carbon fiber running-specific prosthesis, 以下 RSP) を装着する下腿切断者 1 名に対し、トレーニング内容、身体機能の変化および走行タイムの記録を行い、足部の選択時期、および安全性に着目したトレーニング法について検討した。結果、走行用の C 型および J 型足部を用いた RSP と日常生活用義足 (Daily use prosthesis, 以下 DUP) では 50m の走行タイムに違いはなく、トレーニング実施前から 32 週後の走行タイムは C 型 RSP では 7.99 秒から 6.81 秒に、DUP では 8.27 秒から 6.65 秒に向上した。走行タイム向上の要因は筋力およびバランス能力、柔軟性の向上であると考えられ、それらはスポーツ障害の予防にもつながる。RSP 走行は健側下肢に対するスポーツ障害のリスクが高い可能性も指摘されており、特に成長期にある中高生への RSP 使用については検討する必要がある。

緒 言

「2020 年東京オリンピック・パラリンピック競技大会」の開催に向け、名実ともに障害者スポーツを健常者スポーツと肩を並べる競技スポーツとして認知・向上させる取り組みが広がっている。その中で、義足アスリートが RSP を装着して疾走している姿を目にする機会が多くなり、さらにはカーボン製足部の低価格化や有料レンタル化など、RSP はアスリートだけではなく一般の人々に向けて普及し始めている。しかし、RSP 使用による競技力向上に比べ、安全性について本邦ではほとんど議論されていない。ここで述べる安全性は単に転倒や肉離れといった急性外傷に対してだけのものではなく、背部痛などの慢性疾患や、変性関節疾患など将来発生する可能性のある二次障害に対するものも含む。例えば、片側下肢切断者の義足使用による二次障害として、①健側の股関節および膝関節における変形性関節症^{1,2)}、②義足側下肢の骨減少症・骨粗鬆症^{1,3,4)}、③側弯症・

背部痛⁵⁻⁷⁾などの脊椎疾患、が主に報告されている。これら疾患の主な原因は下肢切断による左右の非対称性と言われている⁸⁾。RSPを使用した走行では健側下肢に生じる負荷が義足側下肢あるいは健常者の下肢に比べて大きく、RSPの長期間あるいは頻回の使用により健側下肢への傷害発生リスクを高める可能性が示唆されている^{9,10)}。一方で、健側下肢への負荷は前足部で接地することにより軽減できるといった報告¹¹⁾もある。動的安定性については、RSPでの走行が義足側下肢あるいは健常者の下肢に比べ、健側下肢により大きな不安定性を認めるものの、バランス能力を高めることにより健常者以上に改善できる可能性が示唆されている¹²⁾。つまり、RSPでの走行については、二次障害が指摘されているものの、その予防については未だ明らかにされていない。運動選手における変形性関節症のリスクを高める要因として、競技年数、反復的な関節への衝撃、筋力の不足などが挙げられている¹³⁾。これらの要因を最も内包していると考えられるのは、義足での生活が長期間見込まれ、部活動を行うなど活動的で、成長期にあり筋や関節の発育途上にある中高生である。

本研究は前向き研究として、RSPで陸上競技を始めたいと希望した19歳の男子下腿切断者1名に対して、RSPの製作およびトレーニングを実施し、トレーニング内容、身体機能の変化および走行タイムについて記録した。RSPを初めて装着する義足ユーザー、特に日常的に運動を実施する中高生がRSPを安全に使用するために、本人や指導者、義肢装具士が配慮すべき点および足部選択の時期や留意点、トレーニング方法について、通常の学校設備内でも実施可能な方法を提案することを本研究の目的とする。

1. 方法

走行時におけるRSP使用者の健側下肢に生じ

る負荷や動的不安定性は健常者の下肢に生じるものよりも大きく^{9,10)}、動的不安定性を補うような走行姿勢はハムストリングスの肉離れ等、受傷リスクを増大させると考えられる¹⁴⁾。そのため、RSPを用いた走行練習を行うための課題を設定し、課題が遂行できるまでは筋力トレーニング、バランストレーニングおよびストレッチのみを実施することとした。RSPを用いた走行練習を開始するための課題は、DUP装着下での①義足側片脚立位30秒以上保持、②義足側片脚ジャンプ片脚着地10秒保持、とした。片脚立位および片脚ジャンプ片脚着地にDUPを用いる理由は、DUPの足部は靴を履くことが前提のためRSPの足部に比べ幅が狭く、前額面上の姿勢制御がより困難と考えられたためである。

以上のことから本研究を①身体機能の評価、②トレーニングの実施、③足部のカテゴリ選択、④トレーニング効果の評価、という手順で行うこととした。

1.1 対象者

対象者の選定条件は、①RSP装着下での走行を本人（未成年者の場合は保護者においても）が希望する下肢切断者である、②指示に従ってトレーニングや身体計測が実施できる、こととし、除外基準を①切断後の下肢既往歴がある、②内科的疾患を有する、こととした。以上の条件を満たす男性学生1名（19歳、身長172cm、体重53kg、左下腿切断、断端長10cm）を対象者とした。対象者の切断時年齢は5歳（義足装着年数14年）、切断原因は腫瘍、中学時代はバスケットボール部に所属し、学校体育についても特別な配慮を必要とせず実施可能である。なお、対象者が使用しているDUP足部はトリトンVS（ottobock社製）カテゴリ2-2（図1）である。本研究は国立障害者リハビリテーションセンター倫理審査委員会の承認（28-198）を受けて実施し、対象者に対して

は文書および口頭で、保護者に対しては文書で研究説明を行い、文書による同意を得た。なお、有害事象発生時の対応について、国立障害者リハビリテーションセンター障害者健康増進・運動医学科学支援センター医師との連携体制を整えた上で研究を実施した。

1. 2 身体機能の評価

1. 2. 1 体力テスト

RSP 足部は形状により C 型と J 型の 2 種類に分けられるが (図 1), C 型はアライメント調整



図1 本研究で使用した足部
左: トリトン VS (DUP)
中: ランナー (C 型 RSP)
右: スプリンター (J 型 RSP)

がしやすいため、最初に C 型 RSP を採用した。体力テストは文部科学省が定めた新体力テスト実施要項に基づき、握力、上体起こし、長座体前屈、反復横とび、20m シャトルラン、50m 走、立ち幅とび、ハンドボール投げを実施した。50m 走については実施要項によらず、スタート地点とゴール地点に設置したデジタルビデオカメラによりタイムを計測し、DUP および C 型 RSP を用いて各 1 試行、計 2 試行の計測を実施した。なお、いずれの義足においてもソケットは同一のものを使用し、用いる足部のカテゴリは、対象者の主観の評価によって最も恐怖感のないものを選択することとした。また、各義足での走行には対象者が慣れるまで試走に十分な時間を設けた。50m 走はト

レーニング実施前、12 週後、22 週後および 32 週後に実施し、義足側片脚立位等の課題が達成された 22 週後と 32 週後には新たに製作した J 型 RSP を加え各足部 1 試行、計 3 試行で 50m 走を実施した。50m 走以外の計測項目についてはトレーニング実施前と 32 週後の 2 回にわたり実施した。

1. 2. 2 筋力および関節可動域

両下肢における筋力テストを等尺性筋力計 ミュータス F-1 (アニマ社製) を用いて徒手的に実施した。対象者には各関節における 5 秒間の最大等尺性収縮を行わせた。義足側膝関節の計測に際しては、筋力計を膝蓋靭帯レベルに配置し、義足非装着下で計測した。試行は 3 回とし、平均値を計測値として算出した。また、関節可動域の計測はゴニオメータを用いて行い、義足側下肢については、義足装着・非装着の 2 条件でそれぞれ計測した。なお、徒手筋力テストおよび関節可動域の計測はトレーニング 9 週後と 22 週後に実施した。

1. 2. 3 重心動揺

下肢・体幹に対する運動能力の評価として、エアスクワット (以下、ASQ) およびランニング (以下、RUN) 中の重心動揺に加え、ASQ では足底圧中心軌跡、RUN では体幹側屈角度変化を計測した。計測には、12 台の赤外線 CCD カメラ (Motion Analysis 社製 Raptor-4) からなる三次元動作解析装置 (Motion Analysis 社製 MAC3DSYSTEM) と 2 枚のフォースプレート (Kistler 社製 9281CA) からなる床反力計を使用し、サンプリング周波数 200Hz でデータを取得した。取得した床反力データはデジタル化の上、マーカ座標データと共に制御ソフトウェア (Motion Analysis 社製 Cortex3.6) にて PC 上に記録した。対象者には第 7 頸椎棘突起部と仙骨部に反射マーカ (14mm) を貼付し、DUP 装着下で ASQ と RUN を行わせた。ASQ と RUN の試行条件は、ASQ では最大努力の連続試行を 1 分間実施することとし、RUN ではトレッ

ドミル（大武・ルート工業社製 ORK-2000）上での1分間のランニング（10km/h）とした。

解析はマーカ座標、床反力の両データをカットオフ周波数が20Hzの4次 Butterworth Low Pass Filter で平滑化し、体重心軌跡として仙骨部マーカ座標を前額面投影した軌跡を算出した。ASQ では体重心の最高値から次の最高値までを1周期として40周期を解析対象とし、その際の左右合成足底圧中心軌跡も算出した。RUN では80 走行周期を解析対象とし、体幹側屈角度として第7 頸椎棘突起部と仙骨部を結ぶ直線が鉛直線となす前額面上の角度を算出した。なお、静止立位時を0 度として義足側への側屈をプラスとし、計測はトレーニング実施前および32 週後の2 回実施した。

1. 3 トレーニングの実施

トレーニングは週3回から4回の頻度で実施し、体幹筋力トレーニングにはプランク、上体起こし、下肢筋力トレーニングにはエアスクワット、スクワットジャンプ、上肢筋力トレーニングには腕立て伏せ、チェアディップの各部位2種類ずつ計6種類のメニューを組み合わせることで実施することとした。トレーニング実施当初から4週まではトレーニング時間を1日あたり30分程度とし、各部位1種類ずつ3種類のメニューに加え、筋力とバランス能力双方の向上を目的としてウォーキング・ランジを毎回実施した。5週目以降には実施するトレーニングメニューを4種類に増やし、ウォーキング・ランジも引き続き毎回実施した。また、自重のみの負荷からダンベルを使用し、あるいは15分間の無休息トレーニングを実施するなど徐々に運動強度を高めた。9週目からは筋力トレーニングに加え、股関節周囲筋を中心としたストレッチメニューを取り入れ、トレーニング時間を1時間程度に増加させた。日々のトレーニングメニューはくじ引きでランダムに選択し、トレーニングには左右の脚長差が少ないDUPを使用し

た。本研究では対象者に健常同級生のトレーニングパートナーを付け、2人を競い合わせることでモチベーションの維持に努めた。トレーニングパートナーには対象者の身体的不調や断端皮膚の状態等の変化にも注意するよう指示し、オーバーワークとならないように配慮した。

1. 4 足部のカテゴリ選択

足部のカテゴリ選択については、Beckら¹⁵⁾が「同一人物でも走行速度によって足部に必要とされる剛性は異なる。足部の剛性はRSPのアライメントやソケット形状、義足長に伴い変化し、RSPの性能や快適性も間接的に変化する。したがって、実際の走行環境下でカテゴリ評価を行うべきである。」と報告している。そのため、メーカーが推奨する体重によるカテゴリ選択にとらわれることなく、対象者の主観的評価を第1優先項目とし、走行タイムを第2優先項目としてカテゴリ選択を実施することとした。

C型足部のカテゴリ選択の時期は50m走の走行タイムを評価するため、トレーニング実施前に行った。J型足部のカテゴリ選択については、DUP装着下での①義足側片脚立位30秒以上保持、②義足側片脚ジャンプ片脚着地10秒保持の遂行が可能になった22週後に実施した。対象者はカテゴリの異なる足部を取り付けたRSPで十分に試走し、最も恐怖感のないカテゴリを選択した。また、カテゴリ間で主観的評価が同等である場合には50m走の走行タイムが早い方を選択することとした。使用したRSP足部はC型がランナー、J型がスプリンター（いずれもottobock社製）である。

2. 結果

2. 1 身体機能の評価

2. 1. 1 体力テスト

体力テストの結果は、握力、長座体前屈、50m

表 1 体力テスト結果の変化

| | トレーニング前 | 32 週後 |
|------------|-------------|-------------|
| 握力 | (右) 34.1kg | (右) 43.0kg |
| | (左) 36.9kg | (左) 41.5kg |
| | (平均) 34.1kg | (平均) 42.3kg |
| 上体起こし | 33 回 | 32 回 |
| 長座体前屈 | 29cm | 41cm |
| 反復横とび | 55 点 | 54 点 |
| 50m 走 | 8.27 秒 | 6.65 秒 |
| 立ち幅とび | 205cm | 212cm |
| ハンドボール投げ | 21.4m | 26.0m |
| 20m シャトルラン | 71 回 | 87 回 |

走, 立ち幅跳びで成績が向上していた (表 1). 50m 走では, トレーニング実施前には C 型 RSP での走行時にハムストリングスの痛みや義足側での踏み切りの不安定さに起因する恐怖を訴えていたが, 12 週後の 2 回目以降の計測ではハムストリングスの痛みや義足側での踏切の不安定さを訴えることもなくなった. 義足の違いによる走行タイムの差は最大で 0.29 秒であり, 足部の違いによる走行タイムの差は認められなかった. 3 種類の義足とも 22 週後から 32 週後にかけて 0.7 秒以上の記録向上がみられた (図 2). 走行練習への課題とした義足側片脚立位はトレーニング実施前にはできなかったが, 22 週後には 30 秒保持が可能となり, 32 週後には 1 分 30 秒の保持が可能となった. もう 1 つの課題である片脚ジャンプ片脚着地 10 秒保持も 22 週後に可能となった.

2. 1. 2 筋力および関節可動域

筋力テストでは, 健側股関節外転筋を除くすべ

表 3 関節可動域テスト結果 (単位: °)

| | Intact limb | | | | Amputation limb (with Prosthesis) | | | | Amputation limb (without Prosthesis) | | | | |
|-------|---------------------------|---------|---------|---------|-----------------------------------|---------|---------|---------|--------------------------------------|---------|---------|---------|-----|
| | Active | | Passive | | Active | | Passive | | Active | | Passive | | |
| | 9weeks | 22weeks | 9weeks | 22weeks | 9weeks | 22weeks | 9weeks | 22weeks | 9weeks | 22weeks | 9weeks | 22weeks | |
| Hip | Flex | 95 | 100 | 110 | 110 | 95 | 100 | 110 | 110 | 95 | 100 | 110 | 110 |
| | Straight leg rising* | 45 | 65 | 55 | 80 | 75 | 75 | 80 | 80 | 75 | 75 | 80 | 85 |
| | Ext | 20 | 20 | 25 | 25 | 10 | 10 | 15 | 15 | 10 | 20 | 15 | 30 |
| | Abd | 30 | 30 | 35 | 40 | 25 | 30 | 30 | 35 | 25 | 30 | 25 | 35 |
| | Add | 20 | 20 | 25 | 25 | 5 | 15 | 10 | 20 | 5 | 15 | 10 | 25 |
| | ER | 40 | 40 | 45 | 45 | 45 | 45 | 45 | 50 | 45 | 50 | 45 | 55 |
| Knee* | IR | 15 | 30 | 25 | 35 | 45 | 30 | 45 | 35 | 45 | 30 | 45 | 35 |
| | Flex | 130 | 130 | 135 | 135 | 110 | 100 | 110 | 105 | 130 | 130 | 130 | 135 |
| Ankle | Ext | 0 | 0 | 0 | 0 | -15 | -10 | -5 | -5 | -10 | -10 | -5 | -5 |
| | D/F (with knee extension) | 15 | 15 | 20 | 20 | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | D/F (with knee flexion) | 20 | 20 | 25 | 25 | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | P/F | 50 | 50 | 55 | 55 | - | - | - | - | - | - | - | - |

* measured at the level of mid patella tendon

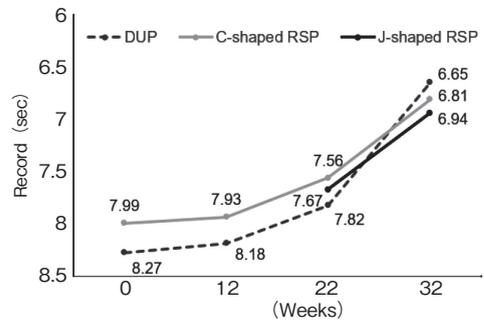


図 2 50m 走行タイムの推移

3種類の義足による走行タイムの推移を示した. 足部による走行タイムの差は34週後の0.29秒が最大であり, 誤差の範囲内と考えられる. 走行タイムの変化はすべての足部で同じ傾向を示した.

表 2 筋力テスト結果 (単位: kgf)

| | Intact limb | | Amputation limb | | |
|-------|-------------|---------|-----------------|---------|------|
| | 9weeks | 22weeks | 9weeks | 22weeks | |
| Hip | Flex | 22.2 | 23.2 | 24.5 | 26.5 |
| | Ext | 24.4 | 29.6 | 23.2 | 24.5 |
| | Abd | 22.1 | 21.4 | 16.7 | 18.0 |
| | Add | 11.1 | 13.8 | 12.5 | 14.9 |
| | ER | 12.8 | 13.5 | 7.0 | 10.5 |
| | IR | 6.3 | 13.6 | 5.9 | 10.3 |
| Knee* | Flex | 11.4 | 20.6 | 11.3 | 15.2 |
| | Ext | 18.6 | 23.8 | 15.6 | 26.1 |
| Ankle | D/F | 16.8 | 19.4 | - | - |
| | P/F | 19.6 | 24.2 | - | - |

* measured at the level of mid patella tendon

ての筋で筋力が向上していた (表 2). 関節可動域では, 健側下肢では SLR (Strait leg rising) に 20 度以上の改善が見られ, 義足側下肢では股関節伸展, 内転で 10 度以上の改善が見られた (表 3).

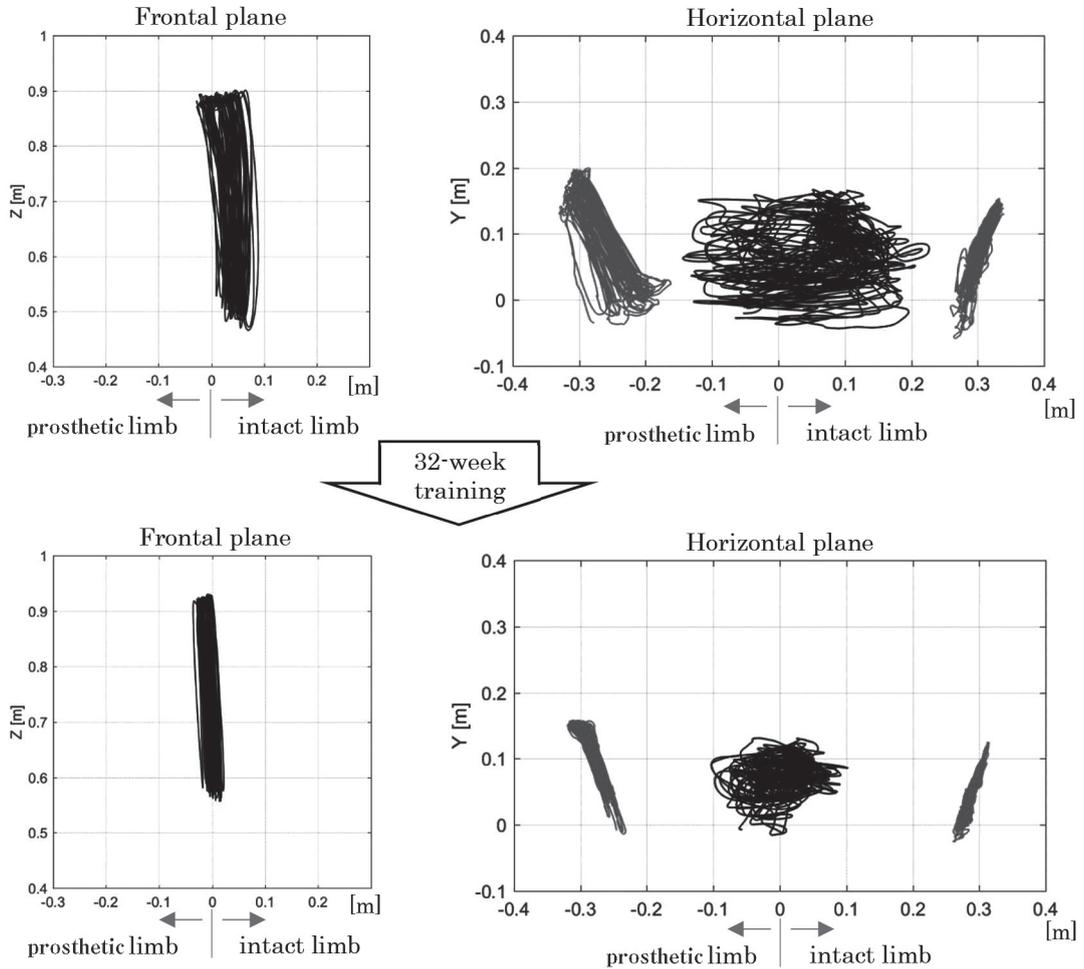


図3 トレーニング前後におけるASQ中の体重心軌跡（左）と足底圧中心軌跡（右）の変化

左：仙骨部マーカの軌跡

右：グレーの実線は各足部における足底圧中心軌跡を示し、黒の実線は左右足部の足底圧中心を合成した軌跡を示す。

トレーニング実施前では左右の動揺が大きく、体幹が健側に偏位していることから健側下肢への負担が大きくなっていることが推察される。32週後には体重心軌跡が正中付近に改善されており、左右への動揺も少なく安定した動作となった。

2. 1. 3 重心動揺

トレーニング実施前後でのASQにおける体重心軌跡と足底圧中心軌跡を図3に示す。体重心軌跡では最大左右振幅においてトレーニング実施前が0.12mであるのに対し、実施32週後では0.06mと動揺の左右幅が小さくなった。また、実施前は軌跡全体が健側に偏位していたが、実施後では変動の中心が正中付近に改善した。足底圧中心軌跡では、左右合成軌跡において総軌跡長は実施前が34.65mであるのに対し32週後では18.53mに減少していた。

RUNについては80走行周期中の体重心総軌跡長、ならびに1走行周期中の最大側屈角度を平均した体幹側屈角度を計測した(図4)。総軌跡長は実施前の27.71mに対して32週後では25.57mと減少した。またASQが健側に偏位していたのに対し、RUNでは義足側への側屈を認めたが、最大側屈角度についても15.9°から4.8°に減少した。

2. 2 足部のカテゴリ選択

C型足部について、対象者の体重53kgでのメー

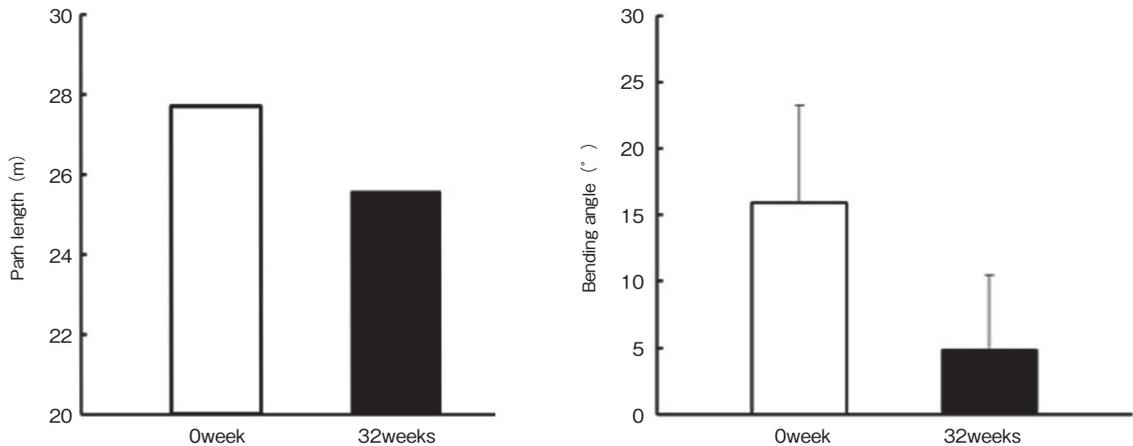


図4 トレーニング前後におけるRUN中の体重心軌跡（左）と平均体幹側屈角度（右）

体幹の義足側への側屈（デュシェンヌ徴候）角度はトレーニングの実施により3分の1以下に改善された。また体重心総軌跡長も減少していることから、体幹が安定した走行に改善されていることが明らかとなった。

カー推奨カテゴリは3となるが、剛性が1段階低いカテゴリ2との比較では、カテゴリ2はジョギングを始めるとすぐに「沈みすぎて怖い」という評価を得た。カテゴリ3と4の評価では、「カテゴリ4の方が沈み方に違和感が少ない」との評価を得たため、メーカー推奨のカテゴリよりも2段階剛性の高いカテゴリ4を使用することとした。また、J型足部での体重によるメーカー推奨カテゴリは2となるが、C型足部のカテゴリを参考にJ型足部でもメーカー推奨カテゴリよりも高いカテゴリ3とカテゴリ4で試走した。結果、主観的評価は「差が分からない」とのことであった。次に50m 走行時のタイムを計測したところ、カテゴリ3では7.77秒、カテゴリ4では7.67秒となり、走行タイムも足部選択の基準とはならなかった。走行タイムが向上すると足部の剛性は強いものが必要とされるため¹⁵⁾、今後の身体機能の向上を期待して、剛性が高い方のカテゴリ4を選択した。

3. 考察

本研究では走行練習を実施しなかったにもかかわらず、50mの走行タイムは向上を続けており、RSPでの走行には筋力、バランス能力、柔軟性の要因が大きいことを示唆している。しかし、12

週後まではタイムの向上は大きく見られず、トレーニングの効果はすぐに表れるものではないことも示している。タイムが最も向上している時期は22週後から32週後にかけてであり、義足側片脚立位が安定した時期と一致する。重心動揺の計測においても、トレーニング開始前に比べ32週後では動的安定性が向上しており、走行タイムの向上に重要な要因であると考えられる。義足歩行において、切断後の筋力および片脚立位等のバランス能力向上が歩行能力向上の要因であることはエビデンスが認められており^{16,17)}、本研究でもバランス能力が筋力や柔軟性に比べ向上がみられたことから、義足歩行においてもバランス能力の向上が重要な要因であると示唆された。また、バランス能力は歩行能力の向上だけでなく、転倒による急性外傷の予防や健側下肢への負担軽減による二次障害予防にも重要であり、義足歩行する際に評価すべき項目と考えられる。今回、走行練習開始の目安として設定した義足側片脚立位30秒保持の妥当性検証には、今後さらなるデータを必要とするものの、本研究において走行タイムとの関連性が認められたことから、簡易的な目安としては使用可能であると考えられる。また、走行タイムの向上は、RSPだけではなくDUPにも同

様にみられ、義足の違いによる走行タイムの違いはみられなかった。文部科学省による新体力テストでは、12歳から19歳までの男性における50m走の最高点数は6.6秒以内とされており、本研究において記録されたDUPの走行タイムは10点満点中9点で、学校体育において健常者と走行しても何ら支障のないレベルだった。本研究で使用したDUP足部は走行や跳躍、バスケットボールにみられるような素早いターンを可能としたカーボン製足部であるため、本研究で用いていない足部にまで言及できないが、スポーツを可能とするカーボン製の足部の場合、トレーニングによりRSPと同等の走行タイムで走行できることが示唆された。また、RSPであってもDUPであっても同様の傾向で記録が向上したことから、義足走行に重要な要因はRSP足部かDUP足部かといったメカニカルなものではなく、装着者の身体能力であると考えられる。

体力テストにおける他の項目では握力に向上が認められ、トレーニングが一部の部位に限定されることなく、全身にバランスよく実施できていたことを示している。握力は肘関節屈筋や膝関節伸筋等、全身の筋力との相関が報告されており¹⁸⁾、握力計で容易に計測が可能である。体組成計等で筋量計測が困難な切断者において、握力は簡便に行える筋力評価の指標として筋力トレーニングのモチベーション維持にも有用と考えられる。筋力トレーニングのモチベーション維持は体脂肪率や筋量の測定ができない切断者にとって困難な問題であると考えられるが、本研究で対象者が1回も欠かさずトレーニングを実施した要因にはトレーニングパートナーの存在が大きく、配慮すべき項目であることが示唆された。トレーニングメニューについては、左右の非対称性を軽減させ、どの学校でも実施できるものを採用した。今後さらなるデータが必要ではあるが、走行タイムの推移からもトレーニング中の受傷やオーバーワーク

が発生していないことから今回のメニューは安全で効果のあるものと思われる。

足部のカテゴリ選択はユーザー自身の走行タイムやアライメントにより変化すると報告されているが¹⁵⁾、走行タイムは身体能力によって変化する。本研究によりカーボン製DUP足部の使用はRSP足部と同等のタイムを期待できることが明らかとなったことから、義足側片脚立位30秒保持といった一定の身体能力が得られるまでRSP足部の選択を待つことも1つの方法であることが示唆された。また、本研究でもアライメント調整をしばしば必要としたため、初めてRSP足部を使用する場合は義足長なども調整しやすいC型足部を選択した方が走行姿勢の変化にも対応しやすいと思われる。しかし、下腿切断者でC型足部を使用するには身長や断端長などの制約も多く、J型足部における、義足長を含めたアライメントの影響についても今後明らかにしていく必要がある。本研究の限界点は、対象者が中高生ではないこと、対象者が1名で、使用した足部も限定的であるという点であるが、本研究のほかにRSP使用以前も含めた走行タイムの推移や身体機能の変化が報告されたものはなく、対象者の走行タイム、身体機能計測データ、トレーニング内容等については今後も引き続き記録し、貴重なデータとした。

本研究では言及できなかったが、義足で安全に走行するためには、ソケットの適合状態、義足長、皮膚の状態や義足の破損チェック等も重要な要因と考えられる。特に成長期にある中高生は身長の変化により義足長が短くなることが予想され、脊椎疾患予防の観点からも指導者による義足長の確認は必要である。夏場の体育では、こまめに断端の汗を拭くことも皮膚トラブルや義足の脱落予防には必要であり、指導者が選手の走行前に断端の汗を拭かせる時間を確保するといった配慮も重要である。これら義足の取り扱いも含めたRSP

使用に際しての包括的なガイドブックは見当たらないことから、今後の課題としていきたい。

結 語

カーボン製の DUP 足部であっても 1 日 1 時間程度のトレーニングを行うことで、50m 走であれば RSP 足部と同等の走行タイムを出すことが可能で、学校体育レベルであれば十分対応できることが示唆された。RSP 足部でなければ走ることができない、といった報道も見受けられるが、スポーツ障害予防のためにも競技力向上のためにも RSP 走行に耐えられるだけの筋力やバランス能力、柔軟性を備えることが重要であり、RSP 足部の選択や使用はそれらの身体能力を備えてから行うべきであると考えられる。将来を担う中高生が安易に RSP で走行できる環境を整えるのではなく、安全に走行できる環境を整え、現状ではエビデンスが不足しているスポーツ障害のリスクや予防策を明らかにしていくことこそ今後の障害者スポーツの発展に重要なことであると考えられる。

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、ご協力いただいた対象者の方、早稲田大学の矢内利政教授、松原杏実氏、Mr. Raldy Mariano、国立障害者リハビリテーションセンターの緒方徹先生、高橋春一先生、河野佑哉氏に厚くお礼申し上げます。

文 献

- 1) Royer T., Koenig M., Joint loading and bone mineral density in persons with unilateral, trans-tibial amputation, *Clinical. Biomechanics.*, **20**(10) :1119-1125(2005)
- 2) Royer T.D., Wasilewski C.A., Hip and knee frontal plane moments in persons with unilateral, trans-tibial amputation, *Gait. & posture.*, **23**(3) :303-306 (2006)
- 3) Bowker J., Rills B., Ledbetter C., Hunter G., Holliday P., Fractures in lower limbs with prior amputation. A study of ninety cases, *JBJS.*, **63**(6) :915-920(1981)
- 4) Smeltzer S.C., Zimmerman V., Capriotti T., Osteoporosis risk and low bone mineral density in women with physical disabilities, *Archives of physical medicine and rehabilitation.*, **86**(3) :582-586 (2005)
- 5) Ehde D.M., Czerniecki J.M., Smith D.G., et al., Chronic phantom sensations, phantom pain, residual limb pain, and other regional pain after lower limb amputation, *Archives of physical medicine and rehabilitation.*, **81**(8) :1039-1044(2000)
- 6) Ehde D.M., Smith D.G., Czerniecki J.M., Campbell K.M., Malchow D.M., Robinson L.R., Back pain as a secondary disability in persons with lower limb amputations, *Archives of physical medicine and rehabilitation.*, **82**(6) :731-734(2001)
- 7) Kulkarni J., Gaine W., Buckley J., Rankine J., Adams J. Chronic low back pain in traumatic lower limb amputees, *Clinical. rehabilitation.*, **19**(1) :81-86 (2005)
- 8) Robert Gailey PhD. P., Review of secondary physical conditions associated with lower-limb amputation and long-term prosthesis use, *Journal of rehabilitation research and development.*, **45**(1) :15 (2008)
- 9) Hobara H., Baum B.S., Kwon H.J., et al., Amputee locomotion: lower extremity loading using running-specific prostheses, *Gait. & posture.*, **39**(1) :386-390 (2014)
- 10) Hobara H., Baum B.S., Kwon H.J., et al., Amputee locomotion: spring-like leg behavior and stiffness regulation using running-specific prostheses, *J. Biomech.*, **46**(14) :2483-2489(2013)
- 11) Waetjen L., Parker M., Wilken J.M., The effects of altering initial ground contact in the running gait of an individual with transtibial amputation, *Prosthetics and orthotics international.*, **36**(3) :356-360(2012)
- 12) Look N., Arellano C.J., Grabowski A.M., McDermott W.J., Kram R., Bradley E., Nonlinear dynamics of running: Speed, stability, symmetry and the effects of leg amputations, *arXiv preprint arXiv:13056821* (2013)
- 13) Buckwalter J.A., Lane N.E., Athletics and

- osteoarthritis, *The American journal of sports medicine.*, 25(6) :873-881 (1997)
- 14) 向井直樹. 陸上: 短距離走選手における肉離れとその予防(特集 成長期スポーツ外傷・障害予防への取り組み). *臨床スポーツ医学.* 33(11) :1094-1098 (2016)
- 15) Beck O.N., Taboga P., Grabowski A.M., Characterizing the mechanical properties of running-specific prostheses, *PloS one.*, 11 (12) :e0168298 (2016)
- 16) Van Velzen J., van Bennekom C.A., Polomski W., Slootman J., van der Woude L.H., Houdijk H., Physical capacity and walking ability after lower limb amputation: a systematic review, *Clinical rehabilitation.*, 20(11) :999-1016 (2006)
- 17) Sansam K., Neumann V., O'Connor R., Bhakta B., Predicting walking ability following lower limb amputation: a systematic review of the literature, *Journal of rehabilitation medicine.*, 41 (8) :593-603 (2009)
- 18) Rantanen T., Era P., Kauppinen M., Heikkinen E., Maximal isometric muscle strength and socioeconomic status, health, and physical activity in 75-year-old persons, *Journal of aging and physical activity.*, 2 (3) :206-220 (1994)

スポーツウェアの「色」の認識

京都工芸繊維大学 北口紗織

Perception of the Color of Sportswear

by

Saori Kitaguchi

Kyoto Institute of Technology

ABSTRACT

Over the last decade, the online shopping has been growing in usage. However, there are still many customers' complaints due to the differences between a digital image and its real product. It is important to provide an appropriate digital image of a product in terms of color, texture, fitting and so on. Therefore, the study was carried out to investigate the influence of the presentation methods in terms of an observing point and perceived color of clothes particularly "sportswear". Although a single colored sportswear, not all subjects perceived it as the same color. Our perceived color tended to be influenced by light and dark areas created in an image by creases or curves of fabric because of poses or curvy shape of a model wearing clothes. The results also suggested that the perceived colors were not always similar to representative colors of clothes even there were common understanding of colors among the subjects. The perceived colors were found to be lighter than the representative color. Moreover, the surveys were carried out about an appropriate presentation methods for online-shopping images, and also for feeling fabric hands. It was found that the presentation methods need to be selected regarding to the purposes.

要 旨

オンラインショッピングの利用者が増加する一方で、実際の商品とのイメージの相違に関するクレームは絶えない。オンラインショッピングでは、画像のみから商品の色や風合い、着心地など、様々な要素を判断しなければならず、それらを判断するのにふさわしい画像を消費者に提示する必要がある。そこで、本研究は、スポーツウェアの「色」に注目し、スポーツウェアの画像上で、どこを見て、どのような色と認識しているのかを明らかにするための実験を行った。単色のスポーツウェアであっても、すべてにおいて色に共通認識があるわけではないということが示唆された。特に着用したモデルの体格や、ポーズによる凹凸やしわで画像上に明暗がつき、それによって認識に差が出ると考えられる。共通認識があるものでも、認識色は、必ずしもスポーツウェアの代表色とは一致せず、少しではあるが、明るく認識される場合が多かった。さらに、オンラインショッピングを想定した、スポーツウェア画像にふさわしい提示形状と風合いを感じやすい提示形状の調査を行った結果、それらは異なるということも示唆された。

緒 言

近年、私たちの生活がデジタル化されることにより、消費購買行動も変化し続けている。特に、インターネットの普及により、オンラインショッピングの利用者は増加しているが、その一方で、実際の商品とのイメージの相違に関するクレームは絶えない。多くの場合、商品は、デジタルカメラで撮影され、それを消費者が個々のコンピューターやスマートフォンのディスプレイで見ることになる。デジタルカメラ、ディスプレイは共に、デバイス依存の RGB 値で扱われており、正確な色を伝えるにはカラーマネジメントが重要になる。カラーマネジメントの技術が進歩すること

により、より適切に色を伝達することが可能になると考えられる。しかし、他の問題として、色の認識がある。衣服などの画像の場合は、素材や形により様々な場所でしわやギャザーなど、また、立体的に提示された画像やモデル着用の画像では、曲線のためにできる凹凸、さらに、照明が強く当たるところ、影になるところなどがある。それぞれの場所に注目すると、色が異なっている。実際、消費者は、個々の場所では色が異なっていたとしても、それらを総合的に判断し、商品の「色」を認識していると考えられる。ただ、人によって、色を判断するプロセスや、認識する色が異なる可能性がある。そこで、本研究では、近年、ファッション性が高まっているスポーツウェアの「色」に注目し、私たちがどこを見て、どのような色と認識しているのかを明らかにするものである。また、提示形状の違いが色の認識に与える影響について考察する。さらに、オンラインショッピングを想定した、スポーツウェア画像にふさわしい提示形状と風合いを感じやすい提示形状の調査も行った。

1. 実験方法

1.1 画像サンプル

形は同一で色の異なる9枚のスポーツウェアを用いて、提示形状の異なる画像サンプルを作成した。9枚の色は、赤、ピンク、黄、緑、水色、青、グレイ、白、黒である。画像はデジタルカメラ (Canon EOS 5D Mark III) で撮影した、Color Checker[®] White Balanc Card (x-rite 社) を用いてホワイトバランスを設定し、絞り値とシャッタースピードは、すべてのサンプルで、色飽和が出ないように設定を行った。すべてのサンプルは、照明環境など同条件で撮影が行われた。サンプルは、体格の違い (2種: 細身・筋肉質)、図1に示すようにポーズの違い (3種: 直立・腕曲げ・体ねじり)、スポーツウェアの中心である胸の下辺り

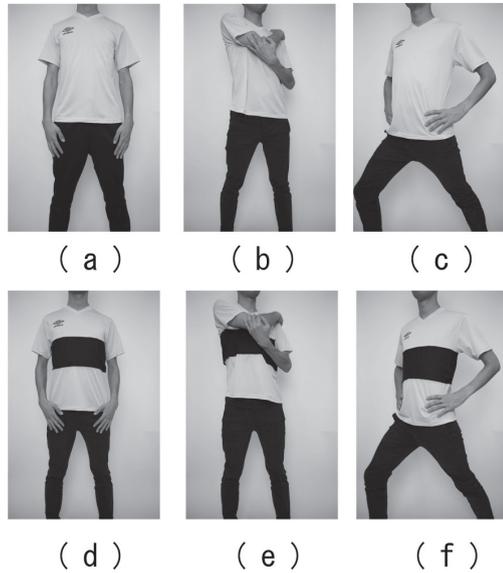


図1 ポーズとデザイン(a)無地・直立(b)無地・腕曲げ(c)無地・体ねじり(d)柄・直立(e)柄・腕曲げ(f)柄・体ねじり

の色が黒色，つまりデザインの違い（2種：無地・柄（ただし，この場合黒のスポーツウェアは除く））の計 102 種類の画像サンプルであった。

1. 2 視感評価実験

視感評価実験は，暗室に設置した 27 インチ型ディスプレイ（株式会社ナナオ社，Eizo ColorEdge CG277，解像度：2564×1440 ピクセル）を用い，そこに表示されるサンプル画像を評価することで行った。被験者とディスプレイの距離は 35cm，被験者の目の高さを調整し，画像サンプルは，被験者の正面に提示した。ディスプレイの色温度は D65 に設定し，基準となる白色（最大輝度 RGB 信号 R=G=B=255）は，64.01cd/m²，その時の色度 CIE xy¹⁾ は x=0.30，y=0.31 であった。ディスプレイの測定は，被験者の目の高さで，2次元測色機（コニカミノルタ社製 2次元色彩輝度計 CA-2000）を用いて行った。視感評価実験の操作画面は MATLAB（The MathWorks, Inc.）を用いて作成した。

実験は暗室で行ったため，被験者は始めに，ディ

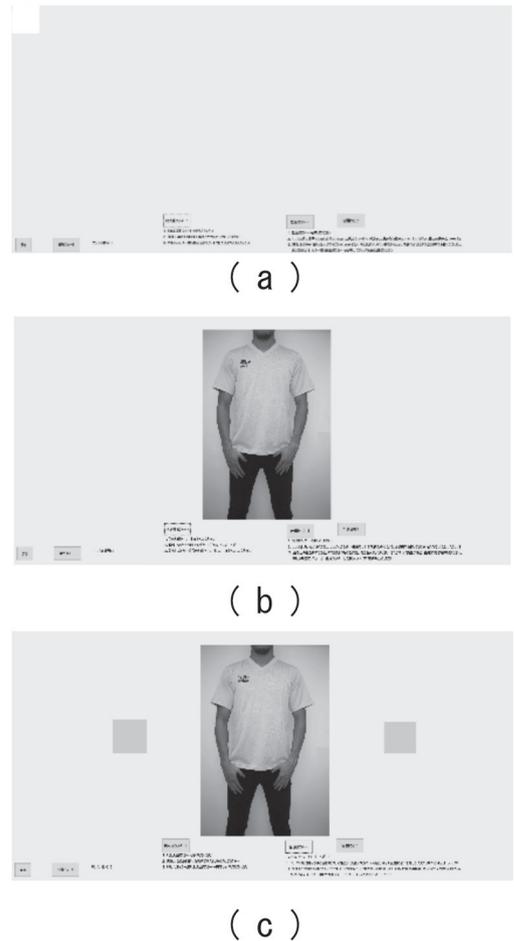


図2 (a)評価前の視点位置(この場合左上)と(b)画像サンプル提示例(c)選択色の提示例

スプレイに評価画面背景（グレイ）が表示された状態で，5 分間以上の暗室順応を行った。評価は，まず始めに，図 2 (a) に示すように，画面上に提示される，白色正方形に視点を向けるように指示される。白色は，サンプル評価前に，毎回，画面上の四つ角のどこか 1 か所に，ランダムに提示される。これは，視点がサンプル上に留まらぬように，視点をサンプル外に出し，さらに起点をランダムに変化させることを目的として行うものである。白色が 5 秒提示された後，画面中央に，画像サンプルが提示され（図 2 (b)），被験者はその画像中にあるスポーツウェアを観察し，色を判断する場所を，マウスを用いてクリックすること

で選択する。クリックした色は、図2(c)に示すように、画像サンプルの左右に提示される。その色が、そのスポーツウェアの色として認識する色であるならば、そのサンプルに対する評価は終了するが、もし、提示された色が異なる場合、画像上の別の場所をマウスで選択し、サンプルの左右に色を提示させ、色が見つかるまで選択を繰り返すことができる。被験者は、まず始めにランダムな2サンプルを用いて、操作の練習を行い、その後102サンプルを評価した。サンプルは、被験者ごとにランダムに提示した。

被験者は最後に、各色に対し、無地で体格とポーズが異なる6サンプル中で、オンラインショッピング画像としてふさわしいもの、風合いが最もわかりやすいものを選択した。

被験者は、18歳～25歳の大学学部生と大学院生の男性23名、女性7名の合計30名であった。

また、本実験では、5名の被験者について評価中の視点の動きを、アイマクレコーダーEMR-9(株式会社 ナックイメージテクノロジー)を用いて計測した。

2. 色解析

視感評価実験で用いたサンプルと、得られた被験者の認識色を解析するために、まず、画像サンプルのRGB値(デバイス依存)を、被験者が評価したディスプレイ環境でのCIE XYZ値¹⁾(デバイス非依存)に変換した。変換には、Bernsらが提案したGOG(Gain-Offset-Gamma)モデル²⁾を採用した。ディスプレイの中央に33色のグレイスケール(RGB信号0～255を7ステップ間隔の画像)を1色ずつ提示し、それを測色機(コニカミノルタ社製CA-2000)で測色し、その結果を用いて、ディスプレイのRGB信号とXYZ値の変換モデルを算出した。33色の訓練データのエラーは $\Delta E_{ab} = 0.45$ 、27色のテストデータのエラーは $\Delta E_{ab} = 0.90$ であった。この変換モデ

ルを用いて、画像の各ピクセルの色、被験者の認識した色のXYZ値を算出し、さらにCIELab値¹⁾を算出した。本研究では、サンプルのスポーツウェアの部分(ロゴなどは除く)CIELAB値の分布と認識色のCIELAB値の分布を比較した。

3. 結果

3.1 色判断場所

被験者が、色を判断する場所は、サンプル(スポーツウェア)の腕や端ではなく、胸部、腹部など胴部分に多く見られたが、集中はせず分散していた。無地と柄のデザインがある中で、柄物は、図3に示すように、胸部下辺りの色評価対象外の黒で分けられた上部もしくは下部のどちらか一方に判断場所が集中するのではなく、1サンプル(グレイ・直立・腕曲げ)を除いたすべてのサ

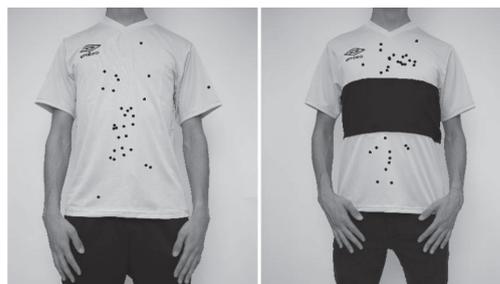


図3 サンプルデザインによる色判断場所の違い
(黒点:被験者の色判断場所)

ンプルで上下に分散していた。

体格の影響については、例えば、腕曲げ、体ねじりのポーズの場合、細身のサンプルでは、肩から腕のエリアの色からは判断しない傾向にあった。もっとも多くの被験者が肩から腕のエリアから判断したサンプルでも、その被験者数は4人であった。筋肉質の場合、多くのサンプルで肩から腕のエリアから判断しており、細身と比較してその被験者数は1～8人と多かった。筋肉質のサンプルは肩から腕のエリアが比較的大きく、肩から腕のエリアにはしわのないエリア、照明が当たり

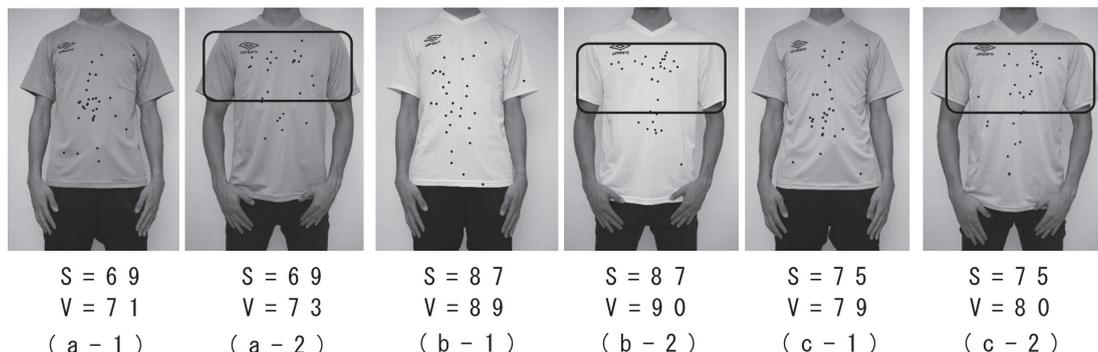


図4 体格による色判断場所の違い(a, b, c-1)細身(a, b, c-2)筋肉質とスポーツウェア部分(S)と認識色(V)のL*値分布ピーク値(黒点:被験者の色判断場所) (a)グレイ(b)白(c)緑サンプル

比較的明るいエリアがあったためだと考えられる。

また、無地、直立の場合、図4から分かるように、細身のサンプルでは、色の判断場所が、胸のエリア全体的に散らばっていたが、筋肉質では胸部高め辺りで多く判断していた。スポーツウェア部分のCIELAB L*値分布(単峰)のピークをサンプルの代表色と考え、細身と筋肉質では代表色(図4)は同じであっても、筋肉質の認識色の分布(単峰)は全体的に明るい方にシフトし、L*値が1程度ではあるが細身よりそのピーク(図4)が高かった。筋肉質の場合、体格がよくて胸部が盛り上がり、照明の影響で明るくなるため、そこから色を判断した被験者が多かったのではないかと考えられる。

3.2 認識色

認識色の差を見るために、各サンプルに対し、すべての被験者間の認識色の色差 ΔE_{ab} の平均値を算出した。図5にポーズを区別し、全サンプル、細身、筋肉質の結果を示す。色差は ΔE_{ab} 値0から9までに分布し、 ΔE_{ab} 値4程度のサンプルが多く見られた。 ΔE_{ab} 値4は、色の違いが認識できる差である。 ΔE_{ab} 値9は、まったく異なる色と認識していると言える。筋肉質は、細身と比較し、色差が小さい(2以内)サンプルが少なかった。ポーズの違いを見ると、直立よりも、腕曲げ、

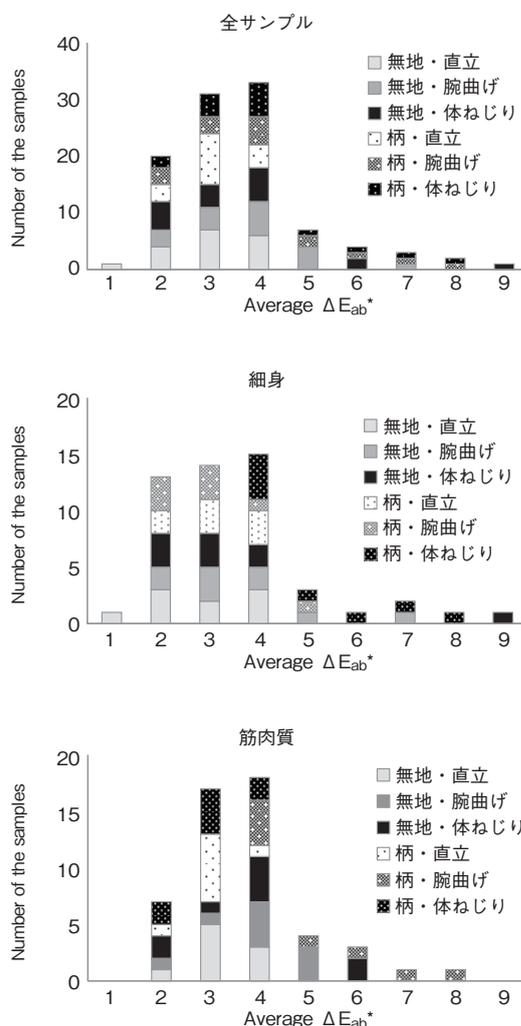


図5 各サンプルに対し、すべての被験者間の認識色の色差 ΔE_{ab} の平均値

体ねじりで色差が大きい傾向にあった。筋肉質、細身の差もそうであるが、ポーズの影響で、布が

たわみ、しわなどで明暗ができ色の変化が大きくなったことで、被験者が認識する色が分かれたと考えられる。

また、詳細を検討するためにスポーツウェア部分と認識色のL*値分布を比較した。サンプルはすべて単色のため、サンプルおよび認識色のL*分布は、単峰な分布と推測された。ほとんどのサンプルのスポーツウェア部分は単峰であったが(102サンプル中95サンプル)、認識色の分布は、30サンプルが2峰もしくはそれ以上の分布を示した。サンプルのスポーツウェア部分、認識色が共に単峰の分布を示したサンプルにおいて、スポーツウェア部分と認識色の分布のピークが同じものは、20サンプルで、その他は、2つのピークに差が見られ、その差はL*値が1のサンプルが19、差が2のものが18、3のものが6、4のものが3、5のものが2サンプルであった。1つのサンプルを除いて、認識色のピーク値の方が、スポーツウェア部分のピーク値より、L*が高かった。(図6)認識色の代表値は、スポーツウェア部分の代表値より明るい。つまり、被験者は、スポーツウェア部分に最も多く含まれている色よりも、多少明るい色を、そのスポーツウェアの色として認識する傾向にあるということが分かった。

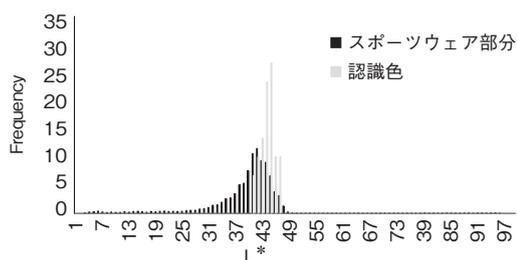


図6 スポーツウェア部分と認識色のL*値分布の比較 (無地・腕曲げ・赤)

図7に例を示すように、認識色のL*値が2峰の分布を示したものが30サンプル見られた。2峰の分布は、被験者により色の認識が異なるということである。その内、22サンプルは、筋肉質のサンプルであり、特に、腕曲げ、体ねじりのサデサントスポーツ科学 Vol.39

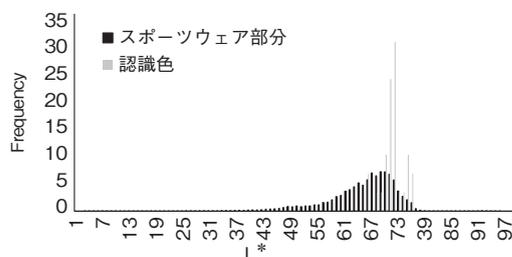


図7 スポーツウェア部分と認識色のL*値分布の比較 (無地・体ねじり・グレー)

ンプルに多く見られた。それらのサンプルは、モデルの筋肉質の体格の影響で、布の隆起や、曲げることによってできるしわなどによる変化があり、その変化によって明や暗の部分ができ、判断する場所、そして認識色が分散した結果であると考えられる。

スポーツウェア部分のL*値分布が2峰化したサンプルも7サンプルあった。その内1つは認識色が単峰だが、他の6つは認識色も2峰であった。その分布の一例を図8に示す。これらのように、スポーツウェア部分が多峰である場合は、認識色の分布も多峰になる傾向にあり、被験者の認識色に共通認識がわきにくいことがわかる。

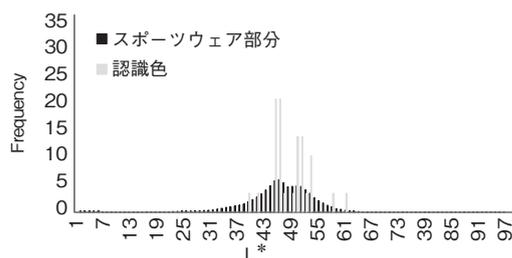


図8 スポーツウェア部分と認識色のL*値分布の比較 (柄・腕曲げ・水色)

3.3 提示方法と視点

被験者は、無地で体格とポーズの異なる6つの画像に対し、オンラインショッピングの画像として最もふさわしいもの、そして風合いが最もわかりやすいものを選択した。図9と10にその結果を示す。両質問に対し、多くの被験者は、筋肉質を選択した。ふさわしい画像では直立、風合いで

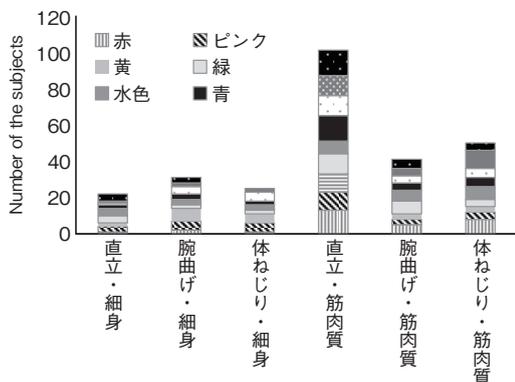


図9 オンラインショッピングの画像として最もふさわしい提示方法

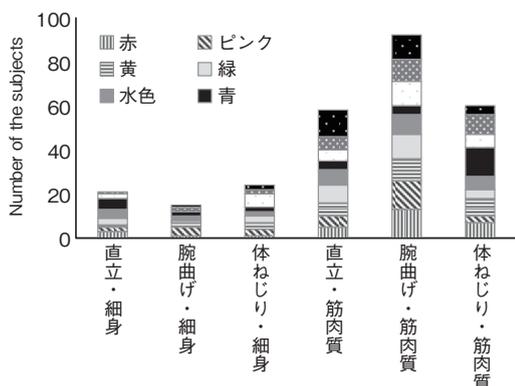


図10 オンラインショッピングの画像として風合いが最もわかりやすい提示方法

は腕曲げが選択された。直立の画像においては、他のポーズと比べ色に共通認識があり、色の観点からも推奨される。一方で、風合いを感じるには、腕曲げのポーズのような、色の共通認識は低いが、布に動きがあるほうがよいということがわかった。

本実験では、アイマークレコーダーを用いて視点計測も行った。色や提示形状が異なるのみで、同じ形のスポーツウェアであったせいか、始めはスポーツウェア上で少し視点の移動があったが、その後はほぼ瞬時に、操作ボタンから色判断場所まで移動し、観察時の特徴を捉えることができな

かった。

4. 結言

本研究では、スポーツウェアの色に注目し、提示形状の違いによる、色の判断場所と認識色について評価を行った。単色のスポーツウェアであっても、提示形状によって、認識色に差が出ることがわかった。モデルが直立の場合に比較的、色の共通認識が得やすく、オンラインショップの画像としてもふさわしいという結果が得られた。しかし、共通認識のある場合でも、必ずしもその色がスポーツウェアの代表色ではないということがわかった。多くの場合、認識色はスポーツウェアの代表色より明るい場合が多かった。また、腕や体を曲げたモデルの場合、その凹凸のある形状から画像内に明暗の差ができ、被験者の色の認識に差が出やすい。つまり共通認識が得られにくいこともわかった。しかし、それらの提示形状は風合いを判断するには適しているということが示唆された。

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、本研究にご協力いただいた京都工芸繊維大学学部生の山崎瑛介君、被験者になっていただいた学生の皆様に感謝いたします。

文献

- 1) CIE 015:2004 Technical Report, Colorimetry, 3rd Edition. CIE, Vienna (2004)
- 2) Berns, R.S.; Methods for Characterizing CRT Displays, *Displays*, 16(4) :173-182(1996)

車椅子バスケットボール日本代表選手のクラス分けにおける 運動能力・コンディショニングの違いと 2次障害との関連因子の解明

茨城県立医療大学 六 崎 裕 高
(共同研究者) 美浦クリニック 和田野 安 良
茨城県立医療大学 橋 香 織
筑波大学附属病院 清 水 如 代
茨城県立医療大学 堀 田 和 司

Factors Related to Exercise Capacity, Conditioning, and Secondary Disorders with Relation to Classifying in Japanese National Team Wheelchair Basketball Players

by

Hiroataka Mutsuzaki

Center for Medical Sciences (Orthopaedic Surgery),

Yasuyoshi Wadano

Department of Orthopaedic Surgery, Miho Clinic

Kaori Tachibana

Department of Physical Therapy, School of Healthcare,

Ibaraki Prefectural University of Health Sciences

Yukiyo Shimizu

Department of Rehabilitation Medicine, University of Tsukuba Hospital

Kazushi Hotta

Department of Occupational Therapy, School of Healthcare,

Ibaraki Prefectural University of Health Sciences

ABSTRACT

We investigated the correlation between classifying and secondary disorders (namely, deep tissue injury [DTI] and shoulder pain), and between classifying and conditioning (namely, sleep status and nutritional status), in Japanese national team wheelchair basketball players (male: 14-20, female: 18-21). DTI was evaluated using ultrasonography, and shoulder pain using the Wheelchair User's Shoulder Pain Index. Sleep status was assessed using the Pittsburgh Sleep Quality Index, and nutritional status using the Food Frequency Questionnaire (version 3.5). No significant differences were found for the relations of secondary disorders and conditioning with each class. However, athletes with sever disability were more likely to suffer from DTI, and athletes with mild disability were more likely to suffer from insomnia. We therefore concluded it is necessary to periodically and continuously investigate secondary disorders and conditioning.

要 旨

車椅子バスケットボール日本代表選手（男子：14 - 20名，女子：18 - 21名）を対象に，障害のクラス分けと皮下軟部組織損傷：deep tissue injury (DTI)・肩関節痛といった2次障害，睡眠・栄養といったコンディショニングとの関連を調査した．DTIは超音波検査で評価し，肩関節痛はwheelchair user's shoulder pain index (WUSPI)を用いた．睡眠調査は，ピッツバーグ睡眠質問紙票日本語版 (PSQI-J)を用い，栄養評価は，食物摂取頻度調査 (FFQg ver3.5)を用いた．各クラスにおいて，2次障害発生，コンディショニング，ともに有意差はみられなかった．しかし，DTIは障害が重いクラスの選手で多く，睡眠は障害が軽いクラスの選手で不良のケースが多い傾向がみられた．今後も，定期的・継続的な2次障害とコンディショニングの調査が必要であると考ええる．

緒 言

障がい者にとってスポーツは，健康維持・QOL

向上・社会参加のために必要である．2020年東京パラリンピック開催決定以降，障がい者スポーツには競技力の向上が求められるようになった．これは同時に練習量の増加と競技特性から，2次障害の増加につながる可能性が高く，競技力向上と2次障害予防の両立が強く求められている．

我々は，障がい者スポーツの競技力向上と2次障害予防という課題を解決するため，車椅子バスケットボールを1つのモデルとして，各専門部門からなる支援体制を構築した．その中には，①メディカルサポート部門，②バイオメカニクス部門，③トレーニング部門，④コンディショニング部門がある．

車椅子バスケットボール選手は，障害の重さによって体幹の運動能力に違いがある．障害が重いクラス1から障害が軽いクラス4まで，大きく4つのクラスに分類される．クラス1：腹筋，背筋が機能せず，座位での体のバランスをとることができない．クラス2：腹筋，背筋がある程度機能しており，前傾の姿勢がとれる．クラス3：下肢にわずかな筋力があり，深い前傾姿勢から早く上

体を起こすことができる。クラス4：両手を上げて、片方向に車いすを大きく傾けることができる。クラス1・2には脊髄損傷や二分脊椎など脊髄障害を持つ選手が多く、クラス3・4には下肢切断・欠損、骨関節疾患といった筋骨格障害を持つ選手が多い。

我々は、車椅子バスケットボール日本代表選手のメディカルチェックの際、2次障害の調査として、褥瘡分類の1つである皮下軟部組織損傷：deep tissue injury (DTI) や肩関節痛の診察・調査を行ってきた。また、睡眠・栄養といったコンディショニングの調査も同時に行っている。重度の体幹運動障害を有するクラス1・2の選手は、上肢や座面に負荷がかかるため、2次障害発生が多いと考えられるが、車椅子バスケットボール日本代表選手において、障害のクラス分けと2次障害、コンディショニングとの関連に関しては不明である。本研究の目的は、車椅子バスケットボール日本代表選手を対象に、障害のクラス分けと2次障害、コンディショニングとの関連を明らかにすることである。

1. 研究方法

1. 1 研究1) DTIの調査

対象：車椅子バスケットボール日本代表・代表候補選手39名（男子選手20名、女子選手19名、平均年齢29.5±6.8歳）を対象とした。

方法：超音波検査で低エコー領域として描出されるDTIを評価し、両坐骨部・仙骨部の3領域のいずれかで、DTIを認めれば“DTIあり”と評価した(図1)^{1,2)}。各クラスで褥瘡の出現率を算出し、カイ二乗検定を行い、 $p<0.05$ を統計学的有意差ありとした。

1. 2 研究2) 肩関節痛の調査

対象：車椅子バスケットボール日本代表・代表候補選手40名（男子選手19名、女子選手21名、

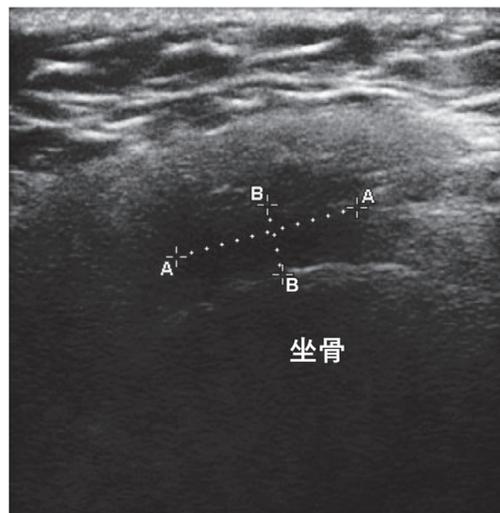


図1 左坐骨部の皮下軟部組織損傷 :deep tissue injury (DTI)

低エコー領域部分がDTIである。DTIの大きさA-Aは1.43cm、B-Bは0.55cmである。

平均年齢29.3±6.9歳)を対象とした。

方法：車椅子使用者の日常生活動作における肩関節痛尺度：wheelchair user's shoulder pain index (WUSPI) を用いた³⁻⁵⁾。WUSPIはvisual analogue scaleを用い、肩関節痛によって15項目の日常生活動作が痛みによりどの程度制限されているかを評価するものである(表1)。1項目は0～10点で最大で150点である。高いスコアになれば、日常生活動作により痛みが強いことになる。日常的に車椅子を使用していない選手は合計

表1 WUSPIの15項目の日常生活動作

| | |
|-----|-----------------------|
| 1) | ベッドから車いすへ移乗するとき |
| 2) | 車いすから自動車へ移乗するとき |
| 3) | 浴槽(またはシャワーチェア)へ移乗するとき |
| 4) | 車いすを自動車へ積み込むとき |
| 5) | 10分以上車いすを漕いだとき |
| 6) | 屋外で坂道や傾斜を登るとき |
| 7) | 頭上の棚から荷物を降ろすとき |
| 8) | ズボンをはくとき |
| 9) | Tシャツやかぶりの服を着るとき |
| 10) | 前開きの服を着るとき |
| 11) | 背中を洗うとき |
| 12) | 職場や学校での日常的な活動を行うとき |
| 13) | 運転しているとき |
| 14) | 家事をするとき |
| 15) | 寝ているとき |

WUSPI: wheelchair user's shoulder pain index

表2 DTI出現率

| クラス1 (n=11) | クラス2 (n=6) | クラス3 (n=9) | クラス4 (n=13) |
|--------------|-------------|-------------|--------------|
| 6/11 (45.5%) | 3/6 (50.0%) | 6/9 (66.7%) | 5/13 (38.5%) |

DTI: deep tissue injury

点を回答数で割り 15 倍した修正 WUSPI スコアで算出した^{3,4)}。各クラスにおける 15 項目の点数、修正 WUSPI スコアを算出し、一元配置分散分析を行い、 $p<0.05$ を統計学的有意差ありとした。

1. 3 研究 3) 睡眠の調査

対象：車椅子バスケットボール日本代表・代表候補選手 32 名（男子選手 14 名，女子選手 18 名，平均年齢 30.1 ± 7.6 歳）を対象とした。

方法：ピッツバーグ睡眠質問紙票日本語版 (PSQI-J) による調査を行った。過去 1 か月における睡眠状態に関して尋ねた。PSQI-J は、C1：主観的な睡眠の質、C2：入眠時間、C3：睡眠時間、C4：有効睡眠時間、C5：睡眠障害、C6：睡眠薬の使用、C7：日中における覚醒障害の 7 つの下位尺度から構成され、総合点が高いほど睡眠の質が悪いと評価され (0 - 21 点)、総合点 6 以上は睡眠の質が悪いと評価されている⁶⁾。各クラスにおける睡眠の質、入眠時間、睡眠時間、睡眠効率、睡眠困難感、日中の覚醒度、PSQI 得点を算出し、一元配置分散分析を行い、 $p<0.05$ を統計学的有意差ありとした。

1. 4 研究 4) 栄養の調査

対象：車椅子バスケットボール日本代表・代表候補選手 32 名（男子選手 14 名，女子選手 18 名，平均年齢 29.7 ± 7.7 歳）を対象とした。

方法：栄養状態評価は、食物摂取頻度調査 (FFQg ver3.5) を用いた質問紙法による調査を行った。FFQg による調査は、最近 1 - 2 か月程度のうち 1 週間を単位として、食品群別に分けられた 29 の食品グループと、10 種類の調理方法から構成された質問により、日常の食事の内容を評価し、

食物摂取量と摂取頻度から食品群摂取量・栄養素摂取量を推定するものである^{7,8)}。今回は、各クラスにおける栄養素摂取量を算出し、Kruskal Wallis 検定を行い、 $p<0.05$ を統計学的有意差ありとした。

本研究は、茨城県立医療大学倫理委員会の承認 (承認番号 485・承認番号 45 [迅速審査]) を得て施行した。

2. 研究結果

2. 1 研究 1) DTI の調査

超音波検査において、DTI は 39 名中 20 名 (51.3%) に認めた。各クラスにおける DTI 出現率は、クラス 1：45.5%、クラス 2：50.0%、クラス 3：66.7%、障害が軽いクラス 4：38.5% で、クラス 4 で小さい値を示したが、各クラスにおける有意差は認めなかった (表 2)。その他、視診・触診上、明らかな褥瘡はみられなかった。

2. 2 研究 2) 肩関節痛の調査

各クラスにおける修正 WUSPI スコアは 150 点満点中、クラス 1： 12.08 ± 13.74 点、クラス 2： 7.44 ± 9.46 点、クラス 3： 8.45 ± 15.01 点、クラス 4： 16.85 ± 22.59 点で、有意差は認めなかった (表 3)。また、15 項目それぞれにおいても、各クラスにおける有意差は認めなかった。

2. 3 研究 3) 睡眠の調査

各クラスにおける PSQI 得点は 21 点満点中、クラス 1： 4.38 ± 3.02 点、クラス 2： 5.80 ± 3.12 点、クラス 3： 6.33 ± 2.50 点、クラス 4： 6.63 ± 2.67 点で、有意差は認めなかった (表 4)。しかし、障害が

表3 各クラスのWUSPI

| | クラス1 (n=13) | クラス2 (n=6) | クラス3 (n=8) | クラス4 (n=13) | F値 | P値 |
|------------|---------------|-------------|--------------|---------------|-------|-------|
| 1) | 1.32 ± 2.14 | 0.19 ± 0.47 | 0.01 ± 0.04 | 3.09 ± 3.47 | 2.632 | 0.073 |
| 2) | 1.41 ± 2.11 | 0.18 ± 0.43 | 0.23 ± 0.55 | 0.85 ± 1.20 | 1.310 | 0.294 |
| 3) | 1.09 ± 1.98 | 0.16 ± 0.39 | 0.43 ± 0.74 | 0.58 ± 1.15 | 0.721 | 0.548 |
| 4) | 1.46 ± 1.74 | 0.49 ± 0.72 | 1.21 ± 1.72 | 1.63 ± 1.89 | 0.656 | 0.585 |
| 5) | 0.76 ± 1.03 | 0.59 ± 0.94 | 0.29 ± 0.58 | 1.19 ± 1.85 | 0.769 | 0.519 |
| 6) | 1.06 ± 1.05 | 0.57 ± 0.90 | 0.98 ± 1.75 | 0.74 ± 1.68 | 0.216 | 0.885 |
| 7) | 1.49 ± 2.41 | 0.25 ± 0.41 | 0.60 ± 1.18 | 1.89 ± 2.47 | 1.097 | 0.363 |
| 8) | 0.40 ± 0.61 | 0.90 ± 1.77 | 0.43 ± 1.19 | 0.27 ± 0.51 | 0.600 | 0.619 |
| 9) | 0.30 ± 0.52 | 0.16 ± 0.39 | 0.86 ± 1.82 | 0.57 ± 1.27 | 0.585 | 0.628 |
| 10) | 0.28 ± 0.49 | 0.18 ± 0.38 | 0.67 ± 1.82 | 0.89 ± 1.79 | 0.634 | 0.598 |
| 11) | 0.44 ± 0.94 | 0.36 ± 0.48 | 0.25 ± 0.63 | 1.69 ± 2.72 | 1.728 | 0.179 |
| 12) | 0.44 ± 0.58 | 1.16 ± 2.40 | 0.44 ± 1.19 | 0.88 ± 1.44 | 0.545 | 0.654 |
| 13) | 0.24 ± 0.41 | 1.14 ± 2.40 | 0.22 ± 0.59 | 0.91 ± 1.79 | 0.878 | 0.462 |
| 14) | 0.74 ± 1.51 | 0.72 ± 1.35 | 0.23 ± 0.59 | 1.19 ± 1.92 | 0.612 | 0.612 |
| 15) | 0.86 ± 1.87 | 0.46 ± 0.71 | 0.61 ± 1.20 | 1.24 ± 1.88 | 0.420 | 0.740 |
| 修正WUSPIスコア | 12.08 ± 13.74 | 7.44 ± 9.46 | 8.45 ± 15.01 | 16.85 ± 22.59 | 0.611 | 0.612 |
| 平均 ± 標準偏差 | | | | | | |

表4 各クラスのWUSPI

| | クラス1 (n=8) | クラス2 (n=10) | クラス3 (n=6) | クラス4 (n=8) | F値 | P値 |
|------------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|-------|-------|
| 睡眠評価項目 | | | | | | |
| 睡眠の質 (range: 0-3) † | 1.13 ± 0.64 | 1.30 ± 0.48 | 1.50 ± 1.05 | 1.50 ± 0.93 | 0.421 | 0.739 |
| 入眠時間 (min) † | 18.75 ± 20.83 | 16.20 ± 19.06 | 37.50 ± 45.25 | 17.63 ± 11.75 | 1.063 | 0.381 |
| 睡眠時間 (hours) | 6.27 ± 1.24 | 6.15 ± 1.06 | 6.28 ± 0.86 | 5.84 ± 1.01 | 0.280 | 0.839 |
| 睡眠効率 (%) | 93.25 ± 6.99 | 90.19 ± 9.21 | 86.98 ± 8.57 | 84.24 ± 14.13 | 1.183 | 0.334 |
| 睡眠困難感 (range: 0-27) † | 2.38 ± 2.62 | 2.20 ± 2.44 | 4.67 ± 2.66 | 2.88 ± 3.00 | 1.207 | 0.325 |
| 日中の覚醒度 (range: 0-6) † | 0.75 ± 0.71 | 1.40 ± 1.65 | 0.67 ± 0.82 | 1.50 ± 1.77 | 0.748 | 0.533 |
| PSQI得点 (range: 0-21) † | 4.38 ± 3.02 | 5.80 ± 3.12 | 6.33 ± 2.50 | 6.63 ± 2.67 | 0.935 | 0.437 |

PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index.

平均 ± 標準偏差

† 値が高いほど、睡眠の評価が低いことを示す

軽いクラス3と4ではPSQI得点が6以上であり、睡眠の質が悪かった。各睡眠評価項目においては、各クラスにおける有意差は認めなかった。

2. 4 研究4) 栄養の調査

各クラスにおける栄養摂取量は、クラス1: 1735.7 ± 417.8Kcal, クラス2: 2171.8 ± 563.9Kcal, クラス3: 1571.0 ± 698.9Kcal, クラス4: 1841.4 ± 639.0Kcalで、各クラスにおける有意差は認めなかった(表5)。

3. 考 察

DTIに関して、車椅子バスケットボール日本代表選手においては、各クラスにおける有意差はみられなかった。我々は過去に、男子と女子のそれぞれの車椅子バスケットボール日本代表選手におけるDTIを調査し、脊髄障害を持つ選手の方が筋骨格障害を持つ選手よりDTIが多く発生したことを報告した^{1,2)}。これは脊髄障害を持つ選手は知覚障害を有するため、DTIが発生していても自覚症状が少なく発見が遅れることが考えられ

表5 各クラスの栄養摂取量

| クラス1 (n=7) | クラス2 (n=10) | クラス3 (n=7) | クラス4 (n=8) | P値 |
|------------------|----------------|----------------|----------------|-------|
| 1735.7 ± 417.8 | 2171.8 ± 563.9 | 1571.0 ± 698.9 | 1841.4 ± 639.0 | 0.383 |
| 平均 ± 標準偏差 (Kcal) | | | | |

た。今回の研究において、障害が軽いクラス4の選手は他のクラスに比べDTI発生率が低い値を示したが、これは筋骨格障害を持つ選手がクラス4に多く存在していたためと考えられる。今回みられたDTIは非常に小さく、競技を休止し治療を要するほどではなかった。しかし、感覚障害を有さない筋骨格障害を持つ選手においてもDTIが発生するため、メディカルチェックの際には、全てのクラスの選手を対象に、超音波を用いた定期的なDTI検査を行う必要があると考えられた。

WUSPIを用いた肩関節痛の調査に関して、車椅子バスケットボール日本代表選手においては、各クラスにおける有意差はみられなかった。障害が重く体幹の不安定性がある場合、WUSPIスコアが高くなるという報告がみられる⁴⁾。しかし、車椅子バスケットボールの試合では、障害が重いクラスの選手より、障害が軽いクラスの選手の方が戦術的によりボールをコントロールし、激しい動きを要求されるケースが多いため、体幹不安定性のある障害が重いクラスの選手と体幹が安定している障害が軽いクラスの選手に有意差が出なかったのかもしれない。我々は過去、男子車椅子バスケットボール日本代表選手においてWUSPIを調査したところ、10年以上の競技歴のある選手の方が、それ未満の選手よりWUSPIスコアが高いことを明らかにした⁹⁾。また、男子代表選手の方が女子代表選手より、WUSPIスコアが高いことも明らかにした¹⁰⁾。男子の場合、女子に比べ経時的に肩関節痛が悪化することを示唆した結果である。そのため、WUSPIを用いた定期的で継続的な肩関節痛評価は必要であると考えている。

睡眠調査に関して、車椅子バスケットボール日本代表選手においては、各クラスにおける有意差はみられなかった。しかし、障害が軽いクラス3・4に属する選手ではPSQI平均得点が6以上であり、障害が重いクラスの選手より睡眠の質が

悪い可能性が示唆された。我々は過去、男子車椅子バスケットボール日本代表選手において睡眠調査を行ったところ、一般若年男性に比べ睡眠の質が悪く、さらに、筋骨格障害を持つ選手の方が脊髄障害を持つ選手より睡眠の質が悪いことを明らかにした¹¹⁾。今回の調査においても、筋骨格障害を持つ選手が多く属する障害が軽いクラスにおいて良好な睡眠が得られていない可能性が示唆された。障害が軽いクラスの選手においては、得点に絡むようなより激しい動きが試合中に強いられるため、より精神的ストレスを受けやすいのかもしれない。一方、障害が重いクラスの選手は、脊髄障害の治療目的で筋弛緩剤や鎮痛剤の内服薬を使用するケースがあるため、障害が軽いクラスの選手より良好な睡眠が得られているのかもしれない。良好な睡眠はパフォーマンス向上のため重要であるため、睡眠障害を有する選手を検出し、改善する方策をとる必要があると考えられる。

栄養摂取量に関して、車椅子バスケットボール日本代表選手においては、各クラスにおける有意差はみられなかった。我々は過去、男子車椅子バスケットボール日本代表選手において栄養調査を行い、成人一般の摂取基準値と比較した際、総エネルギー摂取量、ビタミン類の摂取状況が低いことを報告した¹²⁾。適切な栄養摂取をすることは、競技力向上や2次障害予防など、良好なコンディションでトレーニングや競技に参加できる状態を作る身体づくりや体調を整えるために重要である¹³⁾。そのため、各クラスにおいて有意差はなかったとしても、競技力向上・2次障害予防のためには、栄養摂取状況の全体的な底上げが必要であると考えられる。

今回の研究は、研究対象者が車椅子バスケットボール日本代表選手のみで、研究への参加数が少ないことが研究の限界として挙げられる。また、単年の報告であるため、経時的に調査を継続していく必要がある。

4. 結 語

車椅子バスケットボール日本代表選手において、各クラスにおいて、DTI・肩関節痛といった2次障害発生、睡眠・栄養のコンディショニング、ともに有意差はみられなかった。しかし、DTIは障害が重いクラスの選手で多く、睡眠は障害が軽いクラスの選手で不良のケースが多い傾向にあった。定期的・継続的な調査が必要であると考えられる。

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、本研究を遂行するにあたり、睡眠調査、肩関節痛におけるWUSPIの調査において、山口県立大学社会福祉学部講師の角田憲治先生に多大なるご貢献をいただきました。深く感謝申し上げます。

文 献

- 1) Mutsuzaki H., Tachibana K., Shimizu Y., Hotta K., Fukaya T., Karasawa M., Ikeda E., Wadano Y., Factors associated with deep tissue injury in male wheelchair basketball players of the Japanese national team. *Asia-Pacific Journal of Sports Medicine, Arthroscopy, Rehabilitation and Technology.*, 1 (2) :72-6(2014)
- 2) Shimizu Y., Mutsuzaki H., Tachibana K., Tsunoda K., Hotta K., Fukaya T., Ikeda E., Yamazaki M., Wadano Y., A survey of deep tissue injury in elite female wheelchair basketball players, *J. Back Musculoskelet. Rehabil.*, 30(3) :427-34(2017)
- 3) Curtis K.A., Roach K.E., et al.: Development of the Wheelchair User's Shoulder Pain Index (WUSPI), *Paraplegia.*, 33(5) :290-3(1995)
- 4) Curtis K.A., Black K., Shoulder pain in female

- wheelchair basketball players, *J. Orthop. Sports. Phys. Ther.*, 29(4) :225-31(1999)
- 5) Curtis K.A., Drysdale G.A., et al.: Shoulder pain in wheelchair users with tetraplegia and paraplegia, *Arch. Phys. Med. Rehabil.*, 80(4) :453-7(1999)
- 6) Buysse D.J., Reynolds C.F. 3rd, Monk T.H., Berman S.R., Kupfer D.J., The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research, *Psychiatry Res.*, 28:193-213 (1989)
- 7) 吉村幸雄, 高橋啓子. 食物摂取頻度調査 FFQg VeL3.5. 建畠社(2011)
- 8) 高橋啓子, 吉村幸雄, 関元多恵, 國井大輔, 小松龍史, 山本茂. 栄養素および食品群別摂取量調査のための食品群をベースにした食物摂取頻度調査票の作成および妥当性. *栄養学雑誌*, 59: 221-32(2001)
- 9) 唐澤幹男, 六崎裕高, 清水如代, 和田野安良, 橘香織, 深谷隆史, 堀田和司, 池田英治. 男子車椅子バスケットボール日本代表選手におけるWUSPIについて. *日本障害者スポーツ学会誌*, 22:101-3(2013)
- 10) Tsunoda K., Mutsuzaki H., Hotta K., Tachibana K., Shimizu Y., Fukaya T., Ikeda E., Kitano N., Wadano Y., Correlates of shoulder pain in wheelchair basketball players of a Japanese national team: a cross-sectional study, *J. Back Musculoskelet. Rehabil.*, 29(4) :795-800(2016)
- 11) Tsunoda K., Hotta K., Mutsuzaki H., Tachibana K., Shimizu Y., Fukaya T., Ikeda E., Kitano N., Wadano Y., Sleep status in male wheelchair basketball players of a Japanese national team, *J. Sleep Disord. Ther.*, 4(4) :210(2015)
- 12) 堀田和司, 和田野安良, 六崎裕高, 清水如代, 橘香織, 深谷隆史, 唐沢幹男, 池田英治, 吉田健司. 男子車椅子バスケットボール代表候補選手の栄養摂取状況. *日本障害者スポーツ学会誌*. 22: 39-43(2013)
- 13) 東庸介, 鉄口宗弘, 難波康太, 福井哲史, 西谷茂隆, 入口豊, 三村寛一. 大学生サッカー選手における影響摂取状況について. *大阪教育大学紀要第IV部門*. 58(2) : 89-97(2010)

加齢に伴う運動能力低下・サルコペニアのバイオマーカーとしての血中アドロピンの臨床応用と基礎的検討

北海道大学大学院 福 島 新
(共同研究者) 同 絹 川 真太郎
同 横 田 卓
同 高 田 真 吾
北 翔 大 学 沖 田 孝 一

Clinical and Basic Investigations on the Serum Adropin as a Surrogate Marker for Age-Related Exercise Intolerance and Sarcopenia

by

Arata Fukushima, Shintaro Kinugawa,
Takashi Yokota, Shingo Takada,
*Department of Cardiovascular Medicine,
Faculty of Medicine and Graduate School of Medicine, Hokkaido University*
Koichi Okita
*Graduate School of Program in Lifelong Learning Studies,
Hokusho University*

ABSTRACT

The aim of this study is to investigate whether adropin, a novel regulator of metabolic homeostasis, is involved in lowered exercise capacity and skeletal muscle atrophy due to aging (sarcopenia). We focused on heart failure, which is a representative disease of sarcopenia, and tested this hypothesis in clinical studies for patients with heart failure and in experimental settings using heart failure model

after myocardial infarction. The serum adropin levels of heart failure patients was 1.44 ± 0.09 (ng / mL), which was significantly lower than that of the healthy control group (1.64 ± 0.07). Moreover, serum adropin levels showed a significant positive correlation with the maximum oxygen uptake and anaerobic metabolic threshold, which are indicators of exercise tolerance ($r = 0.65, 0.59$, respectively). In addition, serum adropin levels showed a significant negative correlation with the ventilatory response which is an index of shortness of breath ($r = -0.61$). We created post-infarct heart failure model by ligating left coronary artery of 10 - 12 week old C57BL / 6J mice. In this model, the exercise time, exercise distance, and maximum oxygen uptake were all significantly reduced compared to the Sham group. These lowered exercise capacities were associated with a reduction in mitochondrial oxidative capacity in the skeletal muscle of those mice. As a future plan, we will quantify adropin concentration in those skeletal muscle tissues and will examine whether adropin levels are associated with muscle mitochondrial oxidative capacities under each energy substrate. Our findings suggest that serum adropin levels may a new surrogate marker for sarcopenia and exercise intolerance associated with heart failure as well as aging.

要 旨

本研究は加齢に伴う運動耐容能低下および骨格筋萎縮（サルコペニア）において、最近見出されたエネルギー恒常性維持に関わるホルモン、アドロピンの役割を検討した。サルコペニアを呈する代表疾患である心不全に着目し、慢性心不全患者を対象とした臨床研究と心筋梗塞後心不全モデル動物を用いた動物実験によってこれを検証した。心不全患者の血清アドロピン値は 1.44 ± 0.09 (ng/mL) と健常対照群 (1.64 ± 0.07 , ng/mL) と比較して有意に低値であった ($p < 0.01$)。さらに血清アドロピンは運動耐容能の指標である最大酸素摂取量および嫌気性代謝閾値と有意な正の相関を示した ($r = 0.65, 0.59$)。一方で血清アドロピンは換気応答と有意な負の相関を示した ($r = -0.61$)。10-12週齢C57BL/6Jマウスを用いて左冠動脈を結紮し、心筋梗塞後心不全モデル動物を作製した。梗塞後心不全マウスでは Sham 群と比較し運動時間・運

動距離・最大酸素摂取量は有意に低下した。さらにこれらの低下は骨格筋ミトコンドリア呼吸能の低下と関連していた。今後、骨格筋組織のアドロピンを定量し、骨格筋ミトコンドリアにおける各エネルギー代謝基質の呼吸能との関連を検討する予定である。以上から血中アドロピンはサルコペニアや運動耐容能低下の新たなサロゲートマーカーとなる可能性が示唆される。

緒 言

わが国では人口の高齢化が急速に進んでおり、65歳以上の高齢化率が平成27年度には総人口の26.7%まで達した。高齢化はその疾患そのものの臨床上の問題に加えて、合併する全身の脆弱や骨格筋異常が身体的自立の喪失をもたらし、要介護化の危険性を増加させるため臨床上の問題とともに医療経済も含んだ重要な社会問題である。

加齢に伴う身体・精神機能の低下は虚弱（フレイル）と総称されるが、Friedらはフレイルサイ

クルにおいて高齢者は種々の要因で活動量が低下し食欲低下等によって栄養摂取量が減少し、それが加齢に伴う骨格筋量の低下（サルコペニア）につながることを提唱している¹⁾。サルコペニアは、骨格筋蛋白質の同化・異化不均衡による異化亢進によって引き起こされる。インスリン様成長因子（IGF-1）は成長ホルモンや運動刺激により筋細胞内で合成され、Akt 経路を介してラパマイシン標的の蛋白（mTOR）を活性化し、筋蛋白質合成を促す。然し、サルコペニアでは骨格筋局所での IGF-1 の発現低下、Akt のリン酸化障害が筋蛋白質合成障害をもたらすことが報告されている²⁾。Akt は筋蛋白質合成経路であるとともに、主要なインスリンシグナルであることから、Akt のリン酸化障害は骨格筋のインスリン抵抗性をも示唆する。我々はこれまで骨格筋におけるインスリン抵抗性が骨格筋ミトコンドリア機能ならびに運動耐容能と密接に関連することを明らかにしてきた³⁾。さらに我々は、アンジオテンシン II 誘発性骨格筋萎縮モデルにおいて、筋萎縮より先行してミトコンドリア機能障害が生じることを見出した⁴⁾。これらの検討は、骨格筋エネルギー代謝異常がサルコペニアの発症起点となり、運動耐容能低下へと進展することを示唆する。

アドロピンはエネルギー代謝の恒常性維持に関連する遺伝子にコードされたペプチドホルモンであり、2008 年に Kumar らによって同定された⁵⁾。アドロピンは肝、脳組織だけでなく骨格筋、心筋、血管内皮細胞からも産生され血中に分泌される。血中の内因性アドロピンは食前に増加し食後に低下する。食餌誘発性肥満マウスや遺伝性肥満マウスにアドロピンを全身投与あるいは過剰発現させると脂肪肝やインスリン抵抗性が改善する⁶⁾。アドロピン遺伝子改変マウスの骨格筋を用いた検討では、アドロピンが骨格筋エネルギー基質代謝を脂肪酸代謝から糖代謝へとシフトさせることが明らかとなった⁷⁾。さらに、インスリン感受性に強

く関連する血管内機能障害に関してもアドロピンの添加は有効であった。これらの知見はアドロピンがエネルギー恒常性維持を目的として、骨格筋のエネルギー代謝基質を制御する可能性を示唆する。そこで我々は、加齢や心不全の血中および骨格筋組織でアドロピンの発現が低下し、骨格筋エネルギー代謝恒常性の破綻から、サルコペニアさらには運動能力の低下をもたらすと仮説をたてた。

これらを検証するために、サルコペニアを呈する代表的な疾患である心不全に着目し、まず心不全患者と健常群の血液検体を用いてアドロピン濃度を比較検討した。さらに動物実験では心筋梗塞後心不全モデル動物を作製し、骨格筋エネルギー代謝とアドロピンの発現との関連を検討した。

1. 研究方法

1. 1 臨床研究

北海道大学病院通院中の慢性心不全患者 25 名、対照群として年齢をマッチさせた基礎心疾患を有しない健常者 15 名を対象とした。心不全の診断はフラミンガム基準に従い、全例心肺運動負荷試験および心臓超音波検査を行った。心肺運動負荷試験の後 3 か月以内に血液採取を行い、使用するまで -80℃ で凍結保存した。本研究のすべての担当者は、「ヘルシンキ宣言（2013 年 10 月修正）」及び「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」（平成 26 年文部科学省・厚生労働省告示第 3 号）を遵守して実施した。本研究は北海道大学病院自主臨床研究審査委員会に承認され実施した。

1. 1. 1 心臓超音波検査

経胸壁心臓超音波検査を行い、心尖部より観察して得られた四腔及び二腔走査にて修正シンプソン法を用いて左室駆出率を算出した。

1. 1. 2 心肺運動負荷試験

座位自転車エルゴメーター（Aerobike 75XLII, CombiWellness, Tokyo, Japan）を用いて、3 分間

の warm-up の後に心不全患者では毎分 10-15W, 健常対照者では毎分 25W で症候限界まで負荷を加えた。被験者は下肢疲労と呼吸困難のいずれかもしくは両方により運動を中止した。酸素消費量は安静時から運動中を通して 280E Aero-monitor (AeromonitorAE-300S, Minato Medical Science, Osaka, Japan) を用いて測定した。最高酸素摂取量 (peak VO_2) は運動中に得られた最大の酸素摂取量と定義し、嫌気代謝閾値 (AT) は V スロープ法により求めた。分時換気量と二酸化炭素産生量を最小二乗直線回帰により VE/VCO_2 スロープを求め ($y = mx + b; m = \text{slope}$), 評価した。

1. 1. 3 血中アドロピンの測定

1. 1 にて凍結保存した血清検体を用いて、市販のアドロピン ELISA キット (Phoenix Pharmaceuticals, Burlingame, CA) により血中アドロピン濃度を測定した。測定は異なる検者で同一サンプルにつき 2 回測定した。450nm の光学濃度を分光光度計にて測定し、logit 変換により求めた検量線により濃度に変換して算出した。

1. 2 動物実験

全ての動物実験ならびに実験に用いたマウスの飼育保管および実験計画は北海道大学大学院医学研究科動物実験委員会にて承認され、「北海道大学動物実験に関する規程」に従って実施した。

1. 2. 1 実験プロトコール

心不全モデル動物として 10 ~ 12 週齢 C57BL/6J マウスの左冠動脈を結紮して心筋梗塞 (myocardial infarction, MI 群, $n=10$) を作成した。また対照として冠動脈を結紮しない偽手術 (Sham 群, $n=10$) を作成した。これらのマウスを手術後 4 週間飼育し、トレッドミル、心エコーを行った。トレッドミルから 2 日以上あけて臓器を採取した。臓器採取の際はトリプロモエタノール 250 mg/kg 体重を腹腔内注射して十分な麻酔深度を得た後に確実に安楽死させ骨格筋組織を迅速に摘出

した。湿重量を測定した後、骨格筋ミトコンドリアを分離し、高感度ミトコンドリア呼吸能測定装置 (OROBOROS) にて各種エネルギー代謝基質におけるミトコンドリア呼吸能を測定した。また、骨格筋組織の抽出液から上述の ELISA kit を用いてアドロピン濃度を測定した。

1. 2. 2 心臓超音波検査

手術後 4 週間飼育した MI 群ならびに Sham 群のマウスに対して超音波検査 (Aplio300; Toshiba Medical System, Otawara, Japan) を行った。心臓超音波検査は 2D 胸骨傍短軸像の乳頭筋レベルで観察し、最適な像が描出されるレベルで M モード法へ切り替え、記録紙スピード 40 mm/sec で記録の上、心拍数、左室内径、壁厚、左室内径短縮率を計測した。

1. 2. 3 運動能力テスト

運動能力は小動物用トレッドミル (Oxymax 2; Columbus Instruments, Columbus, OH, USA) を用いた漸増負荷運動での持久能力とミキシングチャンバー法を用いた呼気ガス分析により評価した。トレッドミル上にマウスを置き、傾斜角度を 0 度として 10 分間の安静に引き続き、速度 6m/分 でウォーミングアップを開始した。10 分後に傾斜角度 10 度して 2 分毎に 2m/分速度を漸増させた。漸増運動負荷中はマウスが最大努力となるようにトレッドミル後方に位置する電気刺激板で電気刺激を与えた。最大電気刺激においても 10 秒以上電気刺激板から動かなくなった時点をマウスが「最大努力」に至ったと定義して測定を終了した。呼気ガス分析ではトレッドミル装置が置かれた密閉容器へ定流量 (1 L/分) の空気で灌流し、空気中の酸素および二酸化炭素濃度を 10 秒毎に測定して分析を行った。持久能力の指標として走行時間と速度の積から走行距離を算出した。呼気ガス分析の指標として最大酸素摂取量 (peak VO_2), さらに二酸化炭素産生量と酸素摂取量の比から呼吸交換比 (Respiratory exchange ratio, RER) を

求めた。垂直方向の仕事量を体重 × 重力加速度 × 垂直方向の走行距離にて算出した。

1. 2. 4 統計解析

統計処理は統計解析ソフトウェア Dr. SPSS II を用いて行った。各計測値は平均値 ± 標準誤差あるいは標準偏差で表した。2 群間の平均値の差の検定は student t テストを用いて行なった。アドロピンとの相関解析はスピアマンの順位検定によって行い、相関係数 (r) を算出した。危険率 0.05 未満を有意と判定した。

2. 研究結果

2. 1 患者背景

表 1 に心不全患者ならびに健常対照群の患者特性を示す。心不全患者の平均年齢は 51 ± 6 歳で健常群と同等であった。基礎心疾患は拡張型心筋症、虚血性心疾患、高血圧性心臓病がそれぞれ 6 名 (24%) と最も多かった。心エコー検査では心不全患者群で左室拡大 (LVEDD 61.6 ± 15 mm) と左室収縮能の低下 (LVEF 39.1 ± 14.2 %) を認めた。心不全患者では運動耐容能の指標である

表 1 患者背景

| | 全対象者 | 対照群 | 心不全群 | P 値 |
|----------------------------------|------------------|----------------|-------------------|-------|
| 対象者数 | 40 | 15 | 25 | |
| 年齢, 歳 | 54 ± 14 | 51 ± 6 | 56 ± 16 | 0.27 |
| 男性, n (%) | 37 (92.5) | 15 (100) | 22 (88.0) | 0.28 |
| BMI, kg/m ² | 23.8 ± 3.7 | 22.9 ± 3.0 | 24.3 ± 4.0 | 0.23 |
| 基礎心疾患, n (%) | | | | |
| 拡張型心筋症 | | | 6 (24.0) | |
| 拡張相肥大型心筋症 | | | 2 (8.0) | |
| 虚血性心疾患 | | | 6 (24.0) | |
| 高血圧性心疾患 | | | 6 (24.0) | |
| 弁膜疾患 | | | 5 (20.0) | |
| その他 | | | 5 (20.0) | |
| NYHA 分類 (I/II/III) | | | 1/19/5 | |
| 既往歴, n (%) | | | | |
| 高血圧 | 13 (32.5) | 1 (6.7) | 12 (48.0) | 0.01 |
| 糖尿病 | 5 (12.5) | 0 (0.0) | 5 (20.0) | 0.13 |
| 脂質異常症 | 15 (37.5) | 0 (0.0) | 15 (60.0) | <0.01 |
| 心エコー所見 | | | | |
| LVEDD, mm | 55.8 ± 14.1 | 46.1 ± 3.6 | 61.6 ± 15.0 | <0.01 |
| LVEF, % | 47.1 ± 15.6 | 60.4 ± 5.6 | 39.1 ± 14.2 | <0.01 |
| 血液生化学所見 | | | | |
| ヘモグロビン, g/dL | 14.2 ± 1.5 | 15.3 ± 0.6 | 13.5 ± 1.5 | <0.01 |
| アルブミン, g/dL | 4.8 ± 0.4 | 4.6 ± 0.2 | 4.4 ± 0.4 | 0.12 |
| クレアチニン, mg/dL | 0.96 ± 0.28 | 0.80 ± 0.09 | 1.06 ± 0.31 | <0.01 |
| 総コレステロール, mg/dL | 187 ± 37 | 202 ± 9 | 176 ± 8 | 0.03 |
| トリグリセリド, mg/dL | 143 ± 149 | 138 ± 161 | 146 ± 144 | 0.86 |
| HDL コレステロール, mg/dL | 60 ± 19 | 66 ± 17 | 56 ± 20 | 0.13 |
| LDL コレステロール, mg/dL | 113 ± 29 | 124 ± 23 | 107 ± 31 | 0.06 |
| 空腹時血糖, mg/dL | 104 ± 20 | 101 ± 10 | 106 ± 24 | 0.40 |
| HbA1c, % | 5.7 ± 0.6 | 5.4 ± 0.2 | 5.9 ± 0.7 | <0.01 |
| 血漿 BNP, pg/mL | 21.7 (7.9-192.2) | 9.1 (7.3-11.0) | 145.9 (6.8-281.5) | <0.01 |
| 血清アドロピン, ng/mL | 1.51 ± 0.12 | 1.64 ± 0.07 | 1.44 ± 0.09 | <0.01 |
| CPX 所見 | | | | |
| Peak VO ₂ , mL/kg/min | 23.3 ± 8.7 | 31.3 ± 5.8 | 17.8 ± 5.4 | <0.01 |
| AT, mL/kg/min | 12.2 ± 4.0 | 15.6 ± 3.9 | 10.0 ± 2.0 | <0.01 |
| VE/VCO ₂ 比 | 30.9 ± 7.3 | 27.4 ± 4.2 | 33.4 ± 8.1 | <0.01 |
| Peak RER | 1.21 ± 0.19 | 1.27 ± 0.08 | 1.17 ± 0.23 | 0.13 |

peak VO₂, AT は健常対照群より有意に低く, 息切れの重症度を示す換気応答 (VE/VCO₂ スロープ) は有意に高値であった. また, 心不全患者では高血圧, 脂質異常, 貧血, 腎機能障害の合併が健常対照群と比較して高率であり, 血漿 BNP 値は 146 pg/mL と健常群と高値であった.

血清アドロピン値は心不全患者で 1.44 ± 0.09 (ng/mL) と健常対照群 (1.64 ± 0.07, ng/mL) と比較して有意に低値であった.

2. 2 血清アドロピンと運動能力との相関

血清アドロピンと運動能力の各指標との相関を以下に示す. 血清アドロピンは運動耐容能の指標である peak VO₂ および AT と有意な正の相関を示した (r=0.65, 0.59). 一方で血清アドロピンは息切れの指標である VE/VCO₂ と有意な負の相関を示した (r=-0.61) (図 1).

2. 3 梗塞後心不全モデル動物における心機能

MI 群と Sham 群の代表的な心臓超音波画像を示す (図 2). MI 群では Sham 群と比較し左室拡張末期径 (LVEDD) の拡大と左室収縮能の低下を認めた. 小動物用トレッドミルの結果を次に示す (図 3). MI 群では Sham 群と比較し有意に運動時間, 運動距離, その結果として仕事量が低下しており, 運動能力の指標である peak VO₂ は低値であった. 一方, 両群でガス交換比に有意差を認めず, これらの運動能力の差は疲労負荷の違いによるものではないことが示された.

2. 4 骨格筋脂肪酸代謝とミトコンドリア呼吸能

Sham 群と MI 群からの骨格筋組織を用いたミトコンドリア呼吸能の代表的な図を示す (図 4). 脂肪酸の基質下での複合体 I (CI), 複合体 I+II (CI+II) と複合体 II (CII) に関連した酸化的リン酸化能 (OXPHOS) が Sham 群と比較して MI

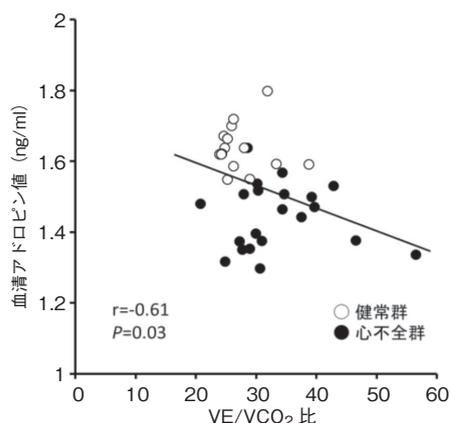
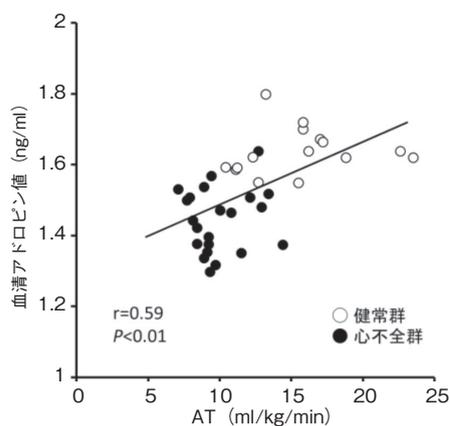
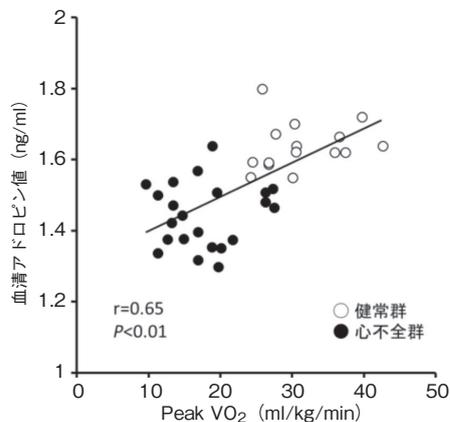


図 1 血清アドロピン値と各運動耐容能指標との関連

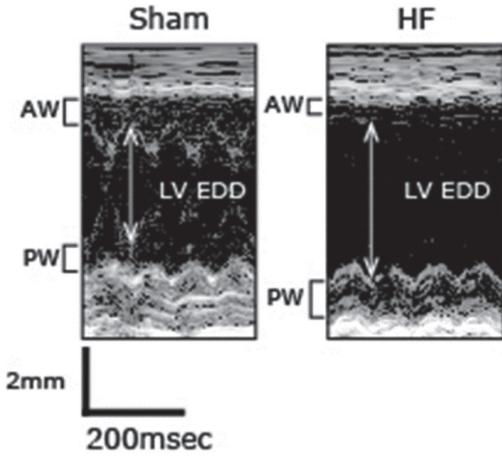


図2 心臓超音波検査画像

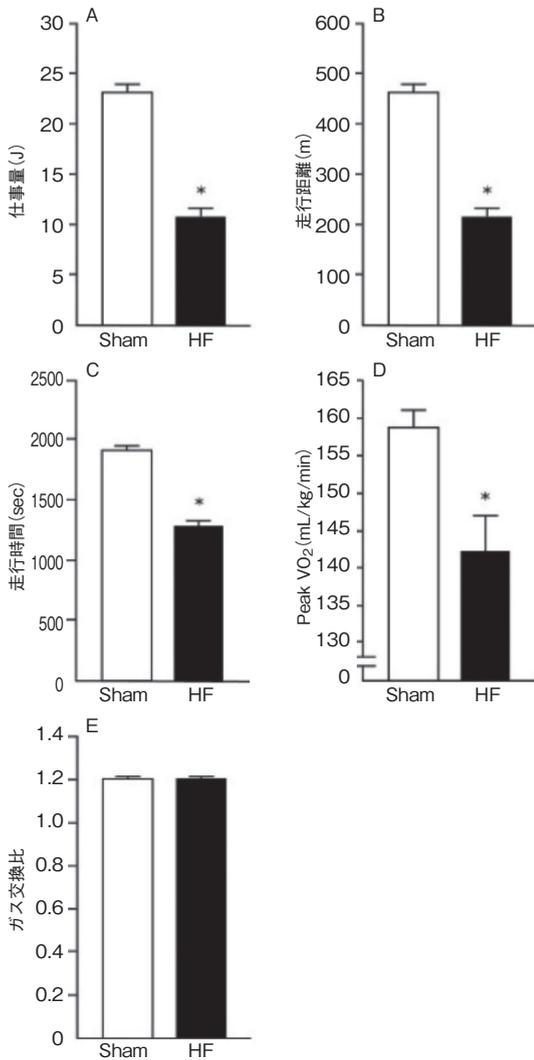


図3 実験動物の運動耐容能関連指標

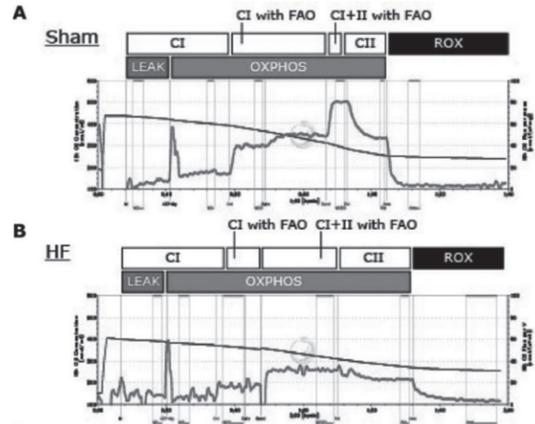


図4 高感度ミトコンドリア呼吸能検査代表図

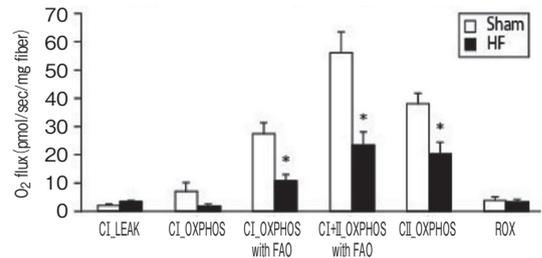


図5 各代謝基質下のミトコンドリア呼吸能

群で有意に低値であった (図5)。

3. 考察

本研究では、サルコペニアにおけるアドロピンの果たす役割を明らかにするために、サルコペニアを呈する代表疾患である心不全に着目し、臨床研究と動物実験の双方でアドロピンと運動能力、骨格筋エネルギー代謝との関連を検討した。我々は心不全患者において健常者と比較し血中アドロピンが有意に低値であることを見出した。しかし、この結果は慢性心不全患者で血清アドロピン値が上昇し、重症度と相関する Lian らの報告と完全に異なっている⁸⁾。血中アドロピンは空腹と食後で値が変動し、運動前後によっても影響を受けることから、血液採取前の絶食時間や採取前の運動の有無が研究間で異なっていた可能性が示唆される。興味深いことに我々は、血中アドロピンが運

動耐容能の指標である peak VO₂ や AT と有意な正の相関を示すことを初めて明らかにした。アドロピンは肝臓だけでなく骨格筋からの分泌されることが知られる。事実、藤江らは8週間の有酸素運動により血中のアドロピン値が増加することを報告した⁹⁾。したがってこれらの研究結果は、骨格筋におけるアドロピンの発現が直接的に骨格筋機能さらには運動耐容能を制御する可能性を示唆している。骨格筋におけるアドロピンの役割を明らかにするために、梗塞後心不全マウスを用いた検討を行った。梗塞後心不全マウスでは確かに偽手術群と比較し運動能力を示す各種指標が低下し骨格筋萎縮を呈した。またこれらの変化は骨格筋ミトコンドリア呼吸能の低下と関連していた。現在、骨格筋におけるアドロピンの発現と骨格筋ミトコンドリアのエネルギー代謝（呼吸能）ならびに運動能力との関連をさらに検討している。

4. 結 論

サルコペニアの代表疾患である心不全患者では血中のアドロピンが低下し、その量は運動耐容能と正に関連した。骨格筋におけるアドロピンは心不全患者のサルコペニア、運動耐容能低下の新たな制御因子であることを示唆している。今後、血中アドロピンを指標とした運動療法がサルコペニアの予防・治療に有効であるかどうか、さらなる検証が必要である。

謝 辞

本研究を遂行するにあたり、研究助成を承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申し上げます。

文 献

- 1) Cruz-Jentoft, A.J., et al., 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) Toth, M.J., et al., Chronic heart failure reduces Akt phosphorylation in human skeletal muscle: relationship to muscle size and function, *J. Appl. Physiol.*, **110**, 892-900(2011)
- 3) Fukushima, A., et al., (Pro) renin receptor in skeletal muscle is involved in the development of insulin resistance associated with postinfarct heart failure in mice, *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.*, **307**, E503-514(2014)
- 4) Kadoguchi, T., et al., Angiotensin II can directly induce mitochondrial dysfunction, decrease oxidative fibre number and induce atrophy in mouse hindlimb skeletal muscle, *Exp. Physiol.*, **100**, 312-322(2015)
- 5) Kumar, K.G., et al., Identification of adropin as a secreted factor linking dietary macronutrient intake with energy homeostasis and lipid metabolism, *Cell. Metab.*, **8**, 468-481(2008)
- 6) Gao, S., et al., Therapeutic effects of adropin on glucose tolerance and substrate utilization in diet-induced obese mice with insulin resistance, *Molecular metabolism*, **4**, 310-324(2015)
- 7) Gao, S., et al., Regulation of substrate oxidation preferences in muscle by the peptide hormone adropin, *Diabetes*, **63**, 3242-3252(2014)
- 8) Lian, W., Gu, X., Qin, Y. & Zheng, X., Elevated plasma levels of adropin in heart failure patients, *Intern. Med.*, **50**, 1523-1527(2011)
- 9) Fujie, S., et al., Aerobic exercise training-induced changes in serum adropin level are associated with reduced arterial stiffness in middle-aged and older adults, *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.*, **309**, H1642-1647(2015)

高体温時の認知機能低下の機能的磁気共鳴画像法による 空間的神経ネットワーク評価

奈良女子大学 芝崎 学
(共同研究者) 同志社大学 佐伯 崇
同 若原 卓
同 北條 達也
奈良女子大学 中田 大貴

Neural Network During Cognitive Task in the Heat Stressed Individuals

by

Manabu Shibasaki, Hiroki Nakata

Nara Women's University

Takashi Saeki, Taku Wakahara, Tatsuya Hojo

Doshisha University

ABSTRACT

Hyperthermia-induced central fatigue impairs exercise performance and cognitive function. We evaluated the effect of hyperthermia on cognitive function using fractional magnetic resonance imaging (fMRI). Eighteen healthy individuals performed two visual cognitive tasks (Go/No-go task and Flanker task in a random order) before (i.e. normothermia) and during heat stress. External canal temperature during heat stress was increased by 1.1°C from the normothermic condition. Reaction time of each task was shortened during heat stress, but the error rate was not changed. We observed broad activated brain regions, including the dorsolateral and ventrolateral prefrontal cortices, and motor-related areas such as supplementary motor area and premotor area during heat stress rather than during normothermia. These results suggest that heat stress

increases the load of neural activity during performing cognitive tasks, relative to the normothermia.

要 旨

暑熱環境下運動時には高体温による中枢性疲労によって運動パフォーマンスが低下する。同様に認知機能が低下することが報告されている。本研究では機能的磁気共鳴画像法 (fMRI) を用いて、暑熱負荷中の認知機能テスト時の空間的神経ネットワークを評価した。18名の健康な若年者が参加し、暑熱負荷前および外耳道温が1.1℃上昇した後に、2種類の認知機能テスト (Go/No-go課題およびFlanker課題) をMRI室内で実施し、反応時間および神経活動領域を測定した。反応時間はいずれの課題においても暑熱負荷によって短縮したがエラー率に暑熱による影響はほとんど認められなかった。脳活動部位は、両課題とも暑熱負荷によって補足運動野および運動前野等の運動関連領域、背外側前頭前野が活発化し、Flanker課題では視覚刺激の認知処理に関与する視覚野と側頭連合野の活動が高まった。これらの結果は同じ課題を遂行する場合であっても、暑熱負荷によって脳活動への負担が高まったことを示唆するものである。

緒 言

暑熱環境下における身体活動時は、体温が過度に上昇しやすく、スポーツパフォーマンスが低下することが知られている。パフォーマンスの低下には心肺機能の制限だけでなく、中枢性疲労による筋力発揮が低下することも影響することが報告されている^{1,2)}。後者の高体温による中枢性疲労は運動野からのドライブが低下することを意味しているが、おそらく中枢性疲労は高次機能全般の活動にも影響していることが考えられる。

ヒトの高次脳機能を評価する方法は、いくつかの計測方法があり、それぞれに特徴がある。脳に刺激が入力されると、脳の神経活動が活発化する (一次信号)。それに伴い、エネルギーを産生するために糖代謝や酸素代謝といった代謝活動が起こる (二次信号)。代謝活動により産生された糖や酸素は血液を介して脳へと運搬され、局所脳血流が増大する (三次信号)。この一連の流れを Neurovascular coupling というが³⁾、非侵襲的に脳機能を評価する方法は、一次信号である神経活動電位の変化をとらえるものと、三次信号である血流の変化をとらえるものの2種類に大別される。前者の代表的な測定装置は脳波計や脳磁場計測器であり、後者の代表的なものは機能的磁気共鳴画像装置 (functional magnetic resonance imaging: fMRI) である。

近年、我々は脳波事象関連電位を用いて、高体温による中枢性疲労は筋力発揮だけでなく、集中力や判断力といった認知機能にも影響することを明らかにした^{4,6)}。脳波は脳の一次信号である神経活動をとらえているため、ミリ秒単位の時間的分解能に優れているという特徴があるが、ヒトの研究では表面電極を用いるため、脳脊髄液で信号が拡張し、頭蓋骨などで減衰することから、脳の電気活動の発生源を正確に推定することは困難である³⁾。

そこで本研究では、ミリメートル単位の空間分解能に優れたfMRIを用いて空間的脳機能評価を行うことを目的とした。fMRIは神経活動による血流量の変化、および酸素代謝の変化を用いて脳活動を検出する方法である。一般的に、ブロックデザインやイベントデザインといった手法で負荷を与え、脳活動を評価するが、本研究では暑熱負

荷を与えるために時間的な制約があるためブロックデザインを用いた。課題ブロックの脳活動をベースラインと比較することで、課題遂行時の脳の活動領域を検出した。

1. 研究方法

18名の若年被験者が実験に参加した。被験者の年齢、体重、身長は 22 ± 1 歳、 60 ± 13 kg、 167 ± 8 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および同志社大学倫理委員会によって承認されている。

1. 1 実験手順

暑熱負荷には水循環服を用い、被験者はMRI室内でも水循環服を着用して体温制御下で本実験を遂行した。実験当日、被験者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された。実験前に実験概要を説明した後、認知課題であるGo/No-go課題とFlanker課題の説明を受け、いずれも数回の練習を実施した。また、眼鏡またはコンタクトレンズを使用している被験者に対しては、MRI用眼鏡（Kiyohara社製）の度数を調節し、装着した。被験者は金属類がない下着の上にTシャツ、ショートパンツおよびソックスを着用した上に水循環服（Med-Eng社製）を着用した。水循環スーツは頭、顔、手首より遠位、足首より遠位を除く全身を覆い、平常体温状態を維持するために、 33°C の水をスーツに循環させた。被験者はMRI室に入室する前に、MRI入室前チェックリストを記入し、MRI室内の禁忌事項の最終確認を行った後、MRI室内に移動した。仰臥位で安静にし、頭部の位置決めを行い（約3分間）、解剖画像を撮影した。その後、Go/No-go課題、Flanker課題をそれぞれ6分間行った。両

課題の順序はランダムに実施した。その後、速やかにMRI室前室に移動し、リクライニングチェアに座った。外耳道温測定用の温度センサー（ニプロ社製CEサーモ）を装着し、皮膚温を測定するために6箇所（胸、腹部、背中上部、腰、大腿、下腿）にT型熱電対を貼付した。左手首に簡易血圧計（タニタ社製BP-210）を装着した。水循環服と密着するよう伸縮性ネットやベルトを装着し、短時間で体温を上昇させるため、熱を逃がさないように上下のウインドブレーカーを被験者に着せ、上から毛布をかけた。外耳道温、皮膚温、心拍数および血圧の安静データを測定した後、水循環スーツ内に 50°C の温水を循環させた。体温測定ができないMRI室内で体温が過剰に上昇しないように、外耳道温が暑熱負荷前の値より $\sim 0.9^{\circ}\text{C}$ 上昇した時点で、体温が定常状態になるように水温と水流量を調節した。体温レベルが安定していることを確認した後、外耳道温、皮膚温、および簡易血圧計を外し、被験者は補助者とともにMRI室内に移動した。仰臥位で安静にし、頭部の位置決めを行い（約3分間）、Go/No-go課題、Flanker課題をそれぞれ6分間行った。認知課題終了後、速やかにMRI室前室に移動し、リクライニングチェアに座った後、すぐに外耳道温測定用の温度センサーおよび簡易血圧計を装着した。外耳道温、心拍数および血圧を測定した後、水循環服に 25°C の水を循環し、身体を冷却した。

1. 2 認知課題

本実験では視覚刺激によるGo/No-go課題およびFlanker課題を実施した。両課題の順序はランダムにし、実験を通して、Go/No-go課題を先に行った被験者の人数とFlanker課題を先に行った被験者の人数が同数になるよう設定した。本研究では、安静30秒、課題30秒を6回繰り返すブロックデザインを用いた。それぞれの画像表示は100msで、3秒に1回、刺激画像が表示さ

れ、それ以外は安静時と同じく黒い画面表示とした。Go/No-go 課題では画面に青丸が呈示された場合、できる限り速く右手第 II 指でボタン押しを行い (Go 試行)、赤丸が呈示された場合はボタン押しを行わないよう (No-go 試行) 被験者に教示した。Flanker 課題では、画面に 5 つの矢印を呈示し、標的刺激となる中央の矢印が指す方向とは反対のボタンを押すよう被験者に教示した (不適合条件: incompatible)。Flanker 課題では、刺激は中央に呈示される矢印と両側に呈示される矢印の指す方向の関係性から一致刺激 (congruent)、不一致刺激 (incongruent) に分類される。加えて左右があるので、課題は左の一致課題 (Lcong)、不一致課題 (Lincong)、右の一致課題 (Rcong)、不一致課題 (Rincong) の 4 種類をランダムに呈示し、課題を実施した。ボタン押しは、左右の第 II 指で行うよう指示した。

1. 3 MRI 記録

核磁気共鳴画像は同志社大学にある MRI (HITACHI 社製 EchelonVega, 1.5 T) を使用した。前述のように暑熱負荷前後にそれぞれ撮影を行った。

EPI (Echo Planar Imaging) 画像は以下のパラメーターを用い、取得した。

(TR: 3000 ms; TE: 50ms; FOV: 25.6 cm × 25.6 cm; flip angle: 90°; slice thickness: 5 mm; 25 slice)

解剖画像のパラメーターは以下の通りである。

(TR: 3000 ms; TE: 50ms; FOV: 25.6 cm × 25.6 cm; flip angle: 90°; slice thickness: 1mm; no gap; 200slice)

被験者は頭部が動かないよう固定した状態で、fMRI のガントリーに頭部から仰臥位の姿勢で入った。実験中は動かないよう教示した。

外耳道温は安静時の MRI 撮影後、暑熱負荷前にプローブ (ニプロ社製 CE サーモ 耳温プローブ) を装着し、暑熱負荷時に連続測定した。皮膚温は安静時の MRI 撮影後、暑熱負荷前に T 型熱

電対を被験者に前述の 6 箇所貼り付け、暑熱負荷時に測定を行った。T 型熱電対を体表面積比率で接続し、アナログ出力付温度計測器 (ANRITSU 社製 TM-6143) に平均皮膚温として入力した。体温データはいずれもデータロガー (BIOPAC 社製, MP150) を介してパーソナルコンピューター (富士通社製 LIFEBOOK A573/G) に取り込み、演算処理 (サンプリング周波数 20Hz, 20 秒平均) を行った。心拍数および血圧は自動血圧測定装置 (タニタ社製, BP-210) を用いて、左手首で測定した。いずれも暑熱負荷の際、5 分ごとに測定を行い、パーソナルコンピューター (SONY 社製, SVT11119FJS) に記録した。また、測定した収縮期血圧、拡張期血圧から平均動脈圧を算出した。

1. 4 データ収集と分析

最初の 10 枚の fMRI 画像は磁場が不安定なため、解析から除去し、110 枚の解析を行った。fMRI によって得られたデータは二次元断層画像であり、まずその画像をコンピューター上で三次元画像に変換した。解析は MATLAB 言語で動作する spm12 (Statistical Parametric Mapping) を用いた。まず得られた三次元画像に対して配置計算 (切り直し・動き補正 = Realign, Slice timing)、標準化 (Coregister, Normalization)、空間平滑化 (Smoothing) を施した。配置計算の結果、試行中の頭部のずれが 2mm を超えるものはなかった。

統計的分析を 2 つのレベルで行った。1st レベルの解析では general linear model を用いて、被験者ごとに暑熱負荷後の課題から安静の課題を差分し、各条件で特異的に活動が見られた脳部位を算定した。2nd レベルの解析では被験者全体で計算した。グループ解析のため各被験者の脳を MNI 系から Talairach 系の標準脳にあてはめるように変換した。白質で有意な活動が検出された場合、結果から除去した。暑熱負荷後の課題から安静時の課題を差分し、各条件で特異的に活動が見

られた脳部位を算定した。統計の閾値は $p < 0.005$ (uncorrected) とした。

Go/No-go 課題, Flanker 課題において, モニターに画像が表示されてからボタンを押すまでの時間を反応時間とした。反応が 800ms 以上の試行, およびボタンを押せなかった試行を Omission error, 間違えてボタンを押した試行を Commission error とし, エラー率を算出した。また, 反応時間が 800ms を超えたものは平均するデータから除去した。

MRI データはすべて平均 \pm 標準偏差で表記した。外耳道温, 心拍数, 平均動脈圧は時間 (pre-Heat, pre-fMRI, post-fMRI) を要因とする繰り返しのある一元配置分散分析を行った。皮膚温および Go/No-go 課題における反応時間とエラー率は時間 (暑熱負荷前: pre, 暑熱負荷後: post) を要因とする繰り返しのある一元配置分散分析を, Flanker 課題における反応時間, エラー率は, 刺激 (Lcong, Lincong, Rcong, Rincong) と時間 (暑熱負荷前: pre, 暑熱負荷後: post) 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。分散分析に際し, Mauchly の球面性を検討し, 球面性が仮定できなかった場合には, Greenhouse-Geisser のイプシロン (ϵ) を用いて, 自由度と有意確率を再計算した。Post-hoc には Student-Newman-Keuls を用いた。Sigma Plot (Ver.12.5) を用い, いずれも有意差水準の判定は 5% 未満とした。

2. 研究結果

暑熱負荷によって皮膚温は上昇し ($34.2 \pm 0.5^\circ\text{C}$ to $39.4 \pm 0.3^\circ\text{C}$, $P < 0.01$), 外耳道温は安静時よりも $1.14 \pm 0.12^\circ\text{C}$ 上昇し, post-fMRI でも維持された ($1.12 \pm 0.30^\circ\text{C}$, both $P < 0.01$ from the rest)。心拍数および平均血圧は, 暑熱負荷によってそれぞれ増加および低下し ($44 \pm 12\text{bpm}$, $17 \pm 9\text{mmHg}$, both $P < 0.01$), 心拍数は post-fMRI で少し上昇し

た ($55 \pm 16\text{bpm}$, $P < 0.01$) が平均血圧は維持された ($16 \pm 10\text{mmHg}$)。

Go/No-go 課題時では反応時間は暑熱負荷時に短縮したが ($320 \pm 30\text{ms}$ to $297 \pm 26\text{ms}$, $P < 0.01$), エラー率に有意差は認められなかった ($P = 0.459$)。Flanker 課題では反応時間において, 刺激と時間の主効果が認められ, 暑熱負荷時に短縮した (Lcong; $399 \pm 45\text{ms}$ to $376 \pm 45\text{ms}$, Lincong; $449 \pm 58\text{ms}$ to $428 \pm 62\text{ms}$, Rcong; $413 \pm 49\text{ms}$ to $386 \pm 50\text{ms}$, Rincong; $439 \pm 56\text{ms}$ to $416 \pm 62\text{ms}$)。エラー率に関しては暑熱負荷によって全体の平均値は増加したが, Go/No-go 課題, Flanker 課題ともに統計的な有意差は認められなかった。

2. 1 Go/No-go 課題

暑熱負荷前 (図 1 上) では, 左脳半球前頭葉の上前頭回 (Brodmann's area: BA9), 下前頭回 (BA9), 中心前回 (BA6), 頭頂葉の下頭頂小葉 (BA40), 縁上回 (BA40), 中心後回 (BA2, 43), 辺縁系の前帯状回 (BA24), 帯状回 (BA24, 31, 32) で, 右脳半球前頭葉の上前頭回 (BA6), 下前頭回 (BA9), 中前頭回 (BA6, 9), 内側前頭回 (BA8, 9, 32), 帯状回 (BA32), 頭頂葉の下頭頂小葉 (BA40), 縁上回 (BA40), 角回 (BA39), 辺縁系の帯状回 (BA24), 島皮質 (BA13), および大脳基底核で活動がみられた。

暑熱負荷後 (図 1 下) では, 左脳半球前頭葉の上前頭回 (BA6), 下前頭回 (BA9, 47), 中前頭回 (BA6, 8, 10), 中心前回 (BA4, 6), 内側前頭回 (BA8), 帯状回 (BA32), 頭頂葉の上頭頂小葉 (BA7), 下頭頂小葉 (BA39, 40), 縁上回 (BA40), 側頭葉の上側頭回 (BA13, 22), 視床, 大脳基底核, および小脳で, 右脳半球前頭葉の上前頭回 (BA6, 8, 10), 下前頭回 (BA46, 47), 中前頭回 (BA6, 8, 9, 10), 内側前頭回 (BA9), 頭頂葉の下頭頂小葉 (BA39, 40), 縁上回 (BA40), 中心後回 (BA2), 側頭葉の上側頭回 (BA22),

中側頭回 (BA21, 39), 縁上回 (BA40), 辺縁系の前帯状回 (BA32), 視床, 脳基底核, および小脳で活動がみられた。

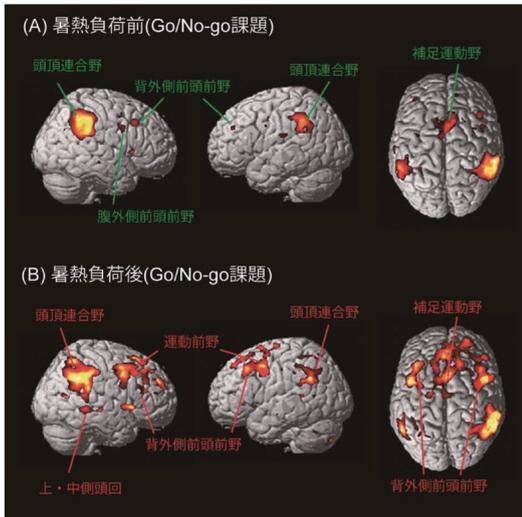


図 1 Group activation map showing activated brain regions during Go/No-go trials in normothermia (A: top panel) and during heat stress (B: bottom panel) .

2. 2 Flanker 課題

暑熱負荷前 (図 2 上) では, 左脳半球前頭葉の上前頭回 (BA6), 中前頭回 (BA6), 内側前頭回 (BA6, 32), 帯状回 (BA32), 頭頂葉の上頭頂小葉 (BA7), 下頭頂小葉 (BA40), 中心後回 (BA2), 楔前部 (BA7), 小脳で, 右脳半球前頭葉の上前頭回 (BA6), 下前頭回 (BA44), 中前頭回 (BA6, 9), 内側前頭回 (BA6), 中心前回 (BA9), 帯状回 (BA32), 頭頂葉の下頭頂小葉 (BA40), 中心後回 (BA40), 楔前部 (BA7, 39), 縁上回 (BA40), 辺縁系の帯状回 (BA24), 視床, および小脳で活動がみられた。

暑熱負荷後 (図 2 下) では, 左脳半球前頭葉の上前頭回 (BA6), 下前頭回 (BA45), 中前頭回 (BA6, 9, 10), 中心前回 (BA44), 頭頂葉の下頭頂小葉 (BA40), 中心後回 (BA2, 3), 楔前部 (BA31), 後頭葉の紡錘状回 (BA19), 側頭葉の上側頭回 (BA22), 辺縁系の前帯状回 (BA32),

島皮質, 視床, 大脳基底核, および小脳で, 右脳半球前頭葉の下前頭回 (BA9), 中前頭回 (BA6, 8, 9, 46), 内側前頭回 (BA32), 頭頂葉の下頭頂小葉 (BA40), 中心後回 (BA2), 後頭葉の下側頭回 (BA37), 舌状回 (BA18), 側頭葉の上側頭回 (BA13, 22), 中側頭回 (BA21, 22), 紡錘状回 (BA37), 辺縁系の帯状回 (BA23), および小脳で活動がみられた。

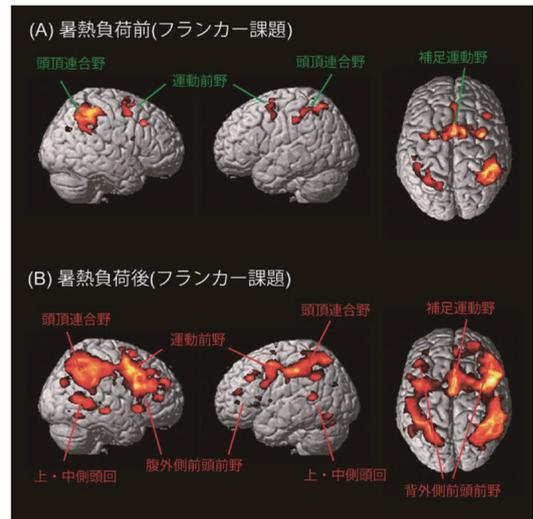


図 2 Group activation map showing activated brain regions during Flanker trials in normothermia (A: top panel) and during heat stress (B: bottom panel)

2. 3 課題内比較

いずれの課題においても暑熱後の方が広範囲に強く活動がみられたことから, 暑熱前後の差分 (図 3) を算出した。Go/No-go 課題 (図 3 上) では, 左脳半球前頭葉の上前頭回 (BA6, 8, 10), 中前頭回 (BA6, 8, 9), 中心前回 (BA6, 9), 内側前頭回 (BA10), 頭頂葉の下頭頂小葉 (BA7), 楔前部 (BA19), 後頭葉の下後頭回 (BA17, 18), 側頭葉の上側頭回 (BA22, 38), 中側頭回 (BA21), 辺縁系の前帯状回 (BA25), 後帯状回 (BA29), 海馬傍回, 視床, 大脳基底核, および小脳で, 右脳半球前頭葉の上前頭回 (BA6), 中前頭回 (BA8, 9), 中心前回 (BA6), 内側前頭回 (BA10), 頭

頂葉の楔前部 (BA7, 19), 後頭葉の楔部 (BA18), 側頭葉の上側頭回 (BA22), 辺縁系の前帯状回 (BA32), 後帯状回 (BA29), 海馬傍回, 視床, 大脳基底核, および小脳で, 暑熱負荷時の方が大きな活動が認められた。

Flanker 課題でも Go/No-go 課題と同様に暑熱負荷後の方が広範囲に強く活動が認められた (図 3 下)。左脳半球前頭葉の上前頭回 (BA6, 8, 10), 下前頭回 (BA45, 47), 中前頭回 (BA8, 9), 中心前回 (BA6, 43), 内側前頭回 (BA9), 頭頂葉の下頭頂小葉 (BA40), 楔前部 (BA7), 縁上回 (BA40), 後頭葉の下後頭回 (BA18), 中後頭回 (BA19), 紡錘状回 (BA19), 舌状回 (BA18), 楔部 (BA19), 側頭葉の上側頭回 (BA22, 38, 41), 中側頭回 (BA21), 横側頭回 (BA42), 紡錘状回 (BA37), 辺縁系の帯状回 (BA23), 中心後回 (BA23, 29), 島皮質, および大脳基底核で, 右脳半球前頭葉の上前頭回 (BA6, 10), 下前頭回 (BA45), 中前頭回 (BA6, 8, 9), 中心前回 (BA6, 9), 内側前頭回 (BA6, 9, 10), 中心傍小葉 (BA31), 頭頂葉の楔前部 (BA19, 31), 後頭葉の下後頭回 (BA19), 中後頭回 (BA18), 紡錘状回 (BA19),

舌状回 (BA19), 楔部 (BA18), 側頭葉の上側頭回 (BA22, 38, 39), 中側頭回 (BA21, 39), 辺縁系の帯状回 (BA31), 中心後回 (BA30), 島皮質, および大脳基底核で大きな活動が認められた。

2. 4 課題間比較

Go/No-go 課題と Flanker 課題で共通する領域を抽出すると, 暑熱負荷前では左脳半球前頭葉の中前頭回 (BA9), 内側前頭回 (BA9), 頭頂葉の下頭頂小葉 (BA43), 中心後回 (BA5), 楔前部 (BA10), 小脳, 右脳半球前頭葉の上前頭回 (BA9), 中前頭回 (BA9, 12), 帯状回 (BA35), 頭頂葉の下頭頂小葉 (BA43), 楔前部 (BA10), 角回 (BA42) であったが, 暑熱負荷後は左脳半球前頭葉の上前頭回 (BA9), 中前頭回 (BA9, 12, 13), 中心前回 (BA12), 帯状回 (BA35), 頭頂葉の上頭頂小葉 (BA10), 下頭頂小葉 (BA43), 中心後回 (BA2, 3), 縁上回 (BA43), 島皮質, 視床, 大脳基底核, 右脳半球前頭葉の上前頭回 (BA9, 11), 下前頭回 (BA50), 中前頭回 (BA6, 8, 9), 頭頂葉の下頭頂小葉 (BA43), 縁上回 (BA43), 側頭葉の上側頭回 (BA25), 中側頭回 (BA24), 後頭葉の中側頭

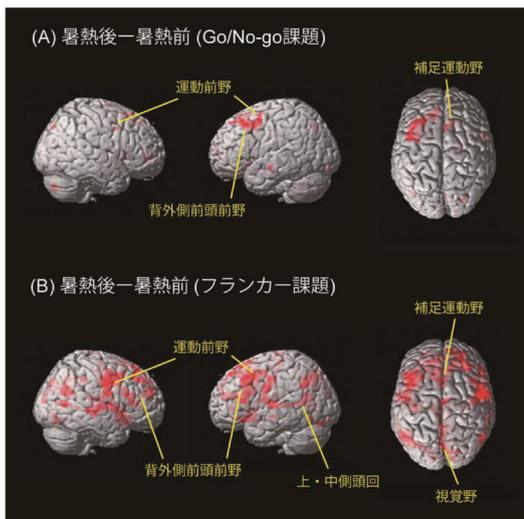


図3 Subtraction images from heat stress to normothermia in the Go/No-go trials (A: top panel) and in the Flanker trials (B: bottom panel)

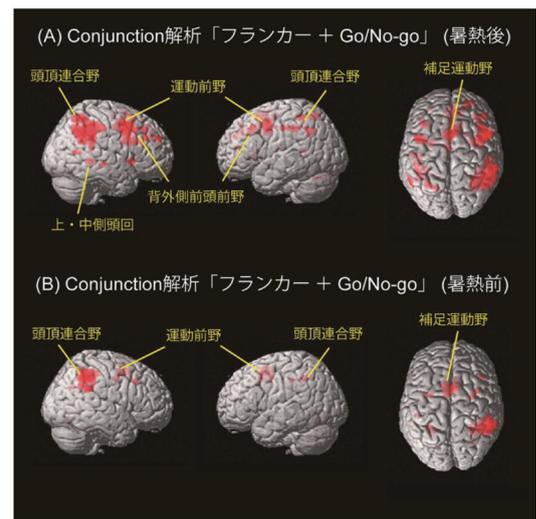


図4 Brain regions commonly activated in the Go/No-go and Flanker trials during heat stress (A: top panel) and before heat stress (B: bottom panel)

回 (BA22), 小脳であった。

また, Flanker 課題でより大きな活動の変化がみられたことより, Flanker 課題から Go/No-go 課題の差分を評価すると (図 5), 暑熱後では左半球前頭葉の中前頭回 (BA8), 頭頂葉の上頭頂小葉 (BA9), 下頭頂小葉 (BA42), 中心後回 (BA5, 7, 42), 楔前部 (BA9, 21), 側頭葉の紡錘状回 (BA39), 右半球前頭葉の中心前回 (BA8), 頭頂葉の上頭頂小葉 (BA9), 下頭頂小葉 (BA42), 中心後回 (BA4, 5, 9), 楔前部 (BA9), 側頭葉の上側頭回 (BA24), 上後頭回 (BA21), 島皮質で高い活動を示した。

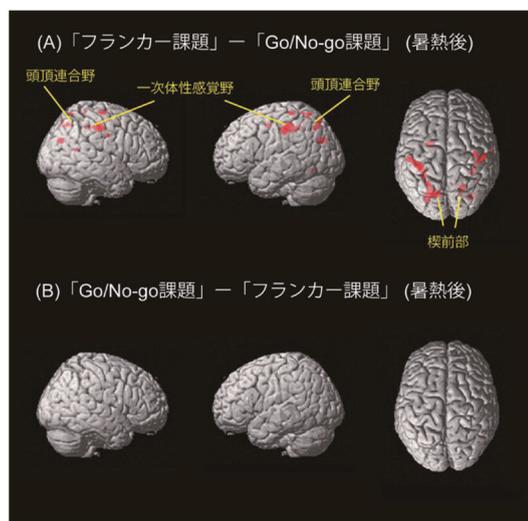


図5 Subtraction images between Go/No-go trials and Flanker trials during heat stress (A: Flanker minus Go/No-go, B: Go/No-go minus Flanker)

3. 考察

本研究では, 外耳道温を安静時よりも 1.1℃上昇させるマイルドな暑熱負荷を行った。認知課題には単純なボタン押し課題である Go/No-go 課題, 少し複雑な Flanker 課題の 2 種類を実施した。Go/No-go 課題は運動遂行過程および運動抑制過程を評価するのに適した試行である。我々はこれまでに脳波事象関連電位を用いて, 高体温による

これらの処理過程を評価してきた。脳波事象関連電位による評価は一次信号である神経活動を反映するため, 時間分解能が高いことから運動遂行と運動抑制を別途に比較検討できたが, MRI では三次信号である血中の酸素化動態を評価している³⁾。概説すると, 酸素は赤血球のヘモグロビンにより神経細胞へと送られる。神経細胞に酸素を供給したヘモグロビンは脱酸素化ヘモグロビンとなる。酸素化ヘモグロビンは反磁性であるのに対し, 脱酸素化ヘモグロビンは常磁性であるため, もととの磁場の不均一をもたらし, NMR (核磁気共鳴:nuclear magnetic resonance)信号が減少する。神経活動が増加すると, 神経活動亢進部位への酸素供給を増加させるために, 血管が拡張し, 脳血流量が増加する。つまり神経活動亢進部位における酸素化ヘモグロビン濃度が相対的に増加し, 脱酸素化ヘモグロビンの濃度が減少する (BOLD 効果)。その結果, 磁場の不均一性が減少し, NMR 信号が増加する。fMRI では, このような脳活動亢進部位と亢進していない部位の NMR 信号の差異を測定することで脳活動をとらえている。

本研究では暑熱負荷を用いているにも関わらず MRI 室内では温度計測ができないことから時間的制約があり, イベントデザインではなく, ブロックデザインを用いた。そのため, 運動遂行と運動抑制を個別には比較できないため, イベントデザインを用いた先行研究の評価を参照する。Go/No-go 課題に関連する神経ネットワークは, 背外側前頭前野, 腹外側前頭前野, 補足運動野, 一次感覚運動野, 前帯状皮質, 側頭頭頂接合部, 側頭葉, 頭頂葉, 視床を含むことが報告されている^{7,8)}。特に, 前頭前野は抑制機能の維持において重要な役割を果たし⁹⁾, 視覚刺激を用いた Go/No-go 課題では, 右側の前頭前野において強い No-go 反応が見られることが知られている¹⁰⁾。

暑熱負荷前の安静時には背外側および腹外側を含む前頭前野, 運動前野, 補足運動野, 側頭

回、頭頂連合野、視床で活動がみられ、先行研究と同様に、運動遂行過程および運動抑制過程に関連する神経ネットワークの活動が認められた。また、本研究では上記の部位の他に、前帯状回、帯状回でも活動が見られた。帯状回には情動領域と認知領域があり、前帯状回背側部は、注意や運動の選択に関係する認知領域である。認知領域は運動関連領域と密接に連絡し、眼窩前頭前野、背外側前頭前野からの情報を認知領域で受け、補足運動野-運動野に送る。前帯状回はワーキングメモリの認知的な注意制御にも関係し、前帯状回が前頭前野を制御する前頭葉の脳内ネットワークに支えられていることが知られている¹¹⁾。本研究においてもこのネットワークが活発化したことが推測される。さらに、島皮質、大脳基底核、小脳においても活動がみられた。島皮質は、帯状回皮質や、大脳基底核の尾状核や被殻を含む多数の神経結合を持つため¹²⁾、本実験においても、このネットワークが活発化したためであると推測する。また、大脳基底核と小脳は運動野と連結し、運動遂行過程に関わる¹³⁾。高体温時には、安静時の結果に加え、より広範囲での神経活動が確認された(図1下)。特に、背外側前頭前野、頭頂連合野、上・中側頭回、運動前野、補足運動野、および小脳において活動量の増大が見られた。本研究は、事象関連型fMRIではなく、ブロックデザイン型fMRIを用いたため、運動遂行、運動抑制、運動準備、刺激に対する予期、注意等を含んだ神経活動に加え、ボタン押しに関係する神経活動が記録されている。背外側前頭前野は抑制反応(No-go反応)、小脳は遂行反応(Go反応)時に活発化することが知られており^{9,12)}、暑熱負荷によって運動遂行過程、抑制過程いずれにおいても活動が高まったことが示された。脳波事象関連電位を用いた先行研究で、抑制系の活動部位である前頭前野は温度上昇による影響を受けやすい部位である可能性が示唆された。また、運動に関連する領域

が活発化したことから、高体温時にはこれらの領域により大きな神経負荷がかかることが示唆された。

暑熱負荷により脳活動領域が大きくなった理由として、暑熱負荷中の方が課題遂行の負荷がより高まったことが考えられる。例えば、フランカー課題を用いた先行研究では、矢印の向きが全て一致する視覚刺激が呈示されるCongruent試行よりも、矢印が1箇所異なる視覚刺激が呈示されるIncongruent試行の方が、課題遂行が困難であるが、その際の脳活動(VLPFC:腹外側前頭前野、SMA:補足運動野、頭頂連合野)もIncongruent試行の方が大きいことが報告されている¹⁴⁾。実際に、本研究でも同様の傾向が認められた。すなわち、高体温時にはパフォーマンスを遂行するためにより大きな努力度を要し、様々な脳領域における課題遂行のための神経活動量が増大した可能性が示唆された。また、本研究では高体温条件として身体内部の温度が1.1℃上昇するように設定した。このレベルの体温上昇によって脳血流が低下することが我々を含め、多くの研究グループが同様の報告をしている¹⁵⁾。前述のようにBOLD効果とは神経活動充進部位における酸素化ヘモグロビン濃度が相対的に増加し、脱酸素化ヘモグロビンの濃度が減少することで得られる。すなわち、高体温によって相対的に全脳血流量が低下した場合、検出力に違いが出る可能性があるため、活動レベルとして単純に暑熱負荷前後で比較することは過大評価する可能性があるが、領域はブロックデザインで得られた領域差であるため、活動領域が増大しているか否かは妥当な検出であると考えられる。しかし、暑熱負荷中の脳血流の分布を測定しないことにはこの問題は解決できない。

4. まとめ

本研究ではfMRIを用いて暑熱負荷による認知課題時の脳活動への影響を空間的に評価した。

Go/No-go 課題および Flanker 課題とも暑熱負荷によって補足運動野および運動前野等の運動関連領域、背外側前頭前野が活発化し、Flanker 課題では視覚刺激の認知処理に関与する視覚野と側頭連合野の活動が高まった。これらの結果は同じ課題を遂行する場合であっても、暑熱負荷によって脳活動への負担が高まったことを示唆するものである。

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深く感謝いたします。また、被験者としてご協力いただきました被験者の皆様、計測にご協力を頂きました大城岬さん、長澤あずみさんに深く感謝いたします。

文 献

- 1) Crandall C.G., Gonzalez-Alonso J., Cardiovascular function in the heat-stressed human, *Acta. Physiol.*, **199**(4) :407-23(2010)
- 2) Nybo L., Cycling in the heat: performance perspectives and cerebral challenges, *Scand. J. Med. Sci. Sports*, **20** (Suppl. 3) : 71-79(2010)
- 3) 宮内哲. 脳を測る - 改訂 ヒトの脳機能の非侵襲的測定 - 心理学評論, **56**(3) 414 - 454(2013)
- 4) 芝崎学, 難波真理, 中田大貴. 暑熱環境下における聴覚情報処理および高次認知機能の評価. デサントスポーツ科学, **37**: 82-91(2016)
- 5) Shibasaki M., Namba, M., Oshiro M., Crandall C.G., and Nakata H., The effects of elevations in internal temperature on event-related potentials during a single cognitive task in humans, *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.*, **311** (1) : R33- R38 (2016)
- 6) Shibasaki M., Namba, M., Oshiro M., Kakigi R., and Nakata H., Suppression of cognitive function in hyperthermia; From the viewpoint of executive and inhibitive cognitive processing, *Sci. Rep.*, **7**:43528 (2017)
- 7) Nakata H., Sakamoto K., Ferretti A., Gianni Perrucci M., Del Gratta C., Kakigi R., Luca Romani G., Somato-motor inhibitory processing in humans: an event-related functional MRI study, *Neuroimage*, **39** (4) : 1858-1866(2008)
- 8) Nakata H., Sakamoto K., Ferretti A., Gianni Perrucci M., Del Gratta C., Kakigi R., Luca Romani G., Executive functions with different motor outputs in somatosensory Go/Nogo tasks: an event-related functional MRI study, *Brain Res. Bull.*, **77** (4) : 197-205(2008)
- 9) Herrmann M. J., Walter A., Ehrlis A. C. & Fallgatter A. J., Cerebral oxygenation changes in the prefrontal cortex: effects of age and gender, *Neurobiol. Aging*, **27**(6) : 888-894(2006)
- 10) Chikazoe J., Konishi S., Asari T., Jimura K., Miyashita Y., Activation of Right Inferior Frontal Gyrus during Response Inhibition across Response Modalities, *J. Cog. Neurosci.*, **19**(1) : 69-80(2007)
- 11) 荻阪直行: ワーキングメモリと前頭葉機能 - 実行系機能の個人差 - 認知神経科学, **7**(3) : 250-255 (2005)
- 12) Augustine, J. R., Circuitry and functional aspects of the insular lobe in primates including humans, *Brain Res. Rev.*, **22**(3) : 229-244(1996)
- 13) Ishikawa T., Tomatsu S., Tsunoda Y., Lee J., Hoffman D.S., Kakei S., Releasing Dentate Nucleus Cells from Purkinje Cell Inhibition Generates Output from the Cerebrocerebellum, *PLOS ONE*, 1-16(2014)
- 14) Hazeltine E., Poldrack R., Gabrieli J.D., Neural activation during response competition, *J. Cogn. Neurosci.*, **12**(Suppl 2) : 118-29(2000)
- 15) Bain A.R., Nybo L., Ainslie P.N., Cerebral Vascular Control and Metabolism in Heat Stress, *Compr. Physiol.*, **5**:1345-1380(2015)

習慣的に行う運動後アイシングの 有効な冷却温度帯に関する研究

愛知みずほ大学 山 根 基
(共同研究者) 朝 日 大 学 加 藤 尊
三重県立看護大学 大 西 範 和

Long-Term Effects of the Regular Post-Exercise Cold Application on Trained Muscle Adaptations Using Different Cooling Temperatures

by

Motoi Yamane

Department of Human Sciences, Aichi Mizuho College

Takeru Kato

School of Health Sciences, Asahi University

Norikazu Ohnishi

Faculty of Nursing, Mie Prefectural College of Nursing

ABSTRACT

Cold application is an established component in the treatment by rest, ice, compression, elevation (RICE) for acute sports injuries. Recently, this has been one of the recovery techniques commonly used by some athletes for post-exercise recovery. However, the regular post-exercise cold application to the uninjured tissue may diminish the improvement in physical performance induced by a long-term training. The long-term effects of regular cold application using different temperatures have not yet been investigated. The aim of this study was to examine the effects of two strategies of regular post-exercise cold application on muscular and vascular adaptations using different temperatures. Subjects include eighteen male and eleven female participated

in resistance training: 5 sets of 8 wrist-flexion exercises at workload of 8 RM (Repetition Maximum), 3 times a week for 6 weeks. They were randomized to one of three groups. Ten subjects (10°C cooled group) and nine subjects (20°C cooled group) applied the cold pack maintained at a constant temperature of around 10°C and 20°C, respectively, over the experimental forearms for 20 min after wrist-flexion exercises. The other served as controls (non-cooled group). Measurements were before and after the training period; maximal muscle strength, wrist-flexor thickness, local muscle endurance, brachial-artery diameter and %FMD (flow-mediated dilation) were measured in the upper extremities. Maximal muscle strength of the experimental arms significantly increased after training in the non-cooled group ($p < 0.01$) and the 20°C cooled group ($p < 0.01$), but did not in the 10°C cooled group. Wrist-flexor thicknesses tended to increase slightly after training in all groups, but this was not different between groups. Local muscle endurance, brachial-artery diameter and %FMD did not increase after training in all groups. These results suggest that post-exercise mild cold application to uninjured muscles might attenuate deleterious effects on trained muscle adaptations.

要 旨

スポーツ現場では、アイシングは急性外傷の応急処置などに用いられてきたが、最近では、試合や練習後の疲労回復や故障の予防措置を目的にも行われている。一方、身体トレーニング期間中に毎回運動後に活動筋を冷却することで、筋の適応が抑制されることが報告されている。しかしながら、このトレーニング効果の抑制が生じる冷却温度は不明である。そこで本研究では、筋力トレーニングを継続中、毎回運動後に活動筋を冷却する際、適用した冷却温度帯の違いが、トレーニングに伴う筋および血管の適応に及ぼす影響について検討することを目的とした。健康な大学生（男性18名、女性11名）に、8RMの運動強度で8回のリストカール運動を5セット行う筋力トレーニングを週3回、6週間行わせた。毎回トレーニング終了後に運動側前腕前部を10°C温度帯の定温剤で20分間冷却した被験者10名を10°C冷却群、

20°C温度帯の定温剤で20分間冷却した被験者9名を20°C冷却群、残りを冷却を行わない非冷却群としてトレーニング効果を比較した。トレーニングにより最大筋力は、20°C冷却群では非冷却群と同様に有意な増加を示したが、10°C冷却群では増加しなかった。一方、筋肥大に対する運動後冷却の影響はみられず、すべての群において筋持久力の向上および血管機能の改善は観察できなかった。これらの結果は、冷却温度を緩和することで、運動後冷却によるトレーニング効果の抑制が生じなくなる可能性を示唆した。冷却温度の緩和により、トレーニング効果の減弱を招かず、その他の生理・心理的メリットが得られるのであれば、アスリートにとってアイシング利用の有益な情報となり得る。

緒 言

スポーツ現場において、アイシングは外傷に対する応急処置（RICE処置）の一部として多用さ

れている。その科学的根拠は、受傷後すぐに患部を冷却することにより、代謝の低下、血流の減少、血管壁の透過性低下が生じ、腫脹や炎症反応が抑制されることで二次的な損傷を防ぐことである^{1, 2)}。さらに、明らかな損傷がない場合においても、アイシングは、高強度の運動後に生じる遅発性筋肉痛を軽減させるために有用な手段として運動後に実施されている。この効果は多くの先行研究で報告されているが^{3, 4, 5)}、その生理学的メカニズムについては明らかにされておらず、今後さらに検討を要する。最近では、アイシングの用途はさらに多様化し、運動後の疲労回復や心理的なリフレッシュなどの目的にも用いられている。また、競技会などで一日に競技や試技を繰り返す場合、その合間にアイシングを行ってパフォーマンス低下を防止する試みもなされている。このようにアイシングを行う機会は増え、習慣的に行う人も多くなっている。このような治療以外を目的としたアイシングが、身体に及ぼす影響について明らかにすることは、スポーツの現場におけるアイシング実施の可否や方法の決定のために重要であり、特に長期間習慣的に用いることで累積的な影響がある可能性もあり、検討の必要がある。

近年、運動後冷却の長期的な適用の影響を検討した研究があり、筋力トレーニング期間中に、運動後に毎回活動筋を冷却すると、冷却しなかった群に比べてトレーニング後の筋肥大や筋力増加を抑制したことが報告されている^{6, 7, 8)}。また、運動後冷却が筋力トレーニングに伴う筋持久力向上や動脈血管径の増大を減弱させる可能性についても示唆されている^{8, 9)}。

運動後冷却がトレーニング効果を減弱させるメカニズムについては明確でないが、運動後冷却が筋肥大を引き起こす要因であるサテライト細胞や細胞内シグナル伝達系の活性を抑制することが報告されており⁷⁾、冷却による筋温低下が筋の適応に関わる分子レベル反応に影響を及ぼす可能性が

ある。特に温度依存性に反応速度を変化させる酵素反応が冷却の影響を受け、筋の適応を弱める可能性が考えられる。しかしながら、これらの影響がどの程度筋組織を冷却することで生じるかは不明である。冷却の適用温度を緩和し、組織の温度低下を小さくすることで、トレーニング効果の減弱を招かずに、その他の生理・心理的メリットを享受できる可能性も考えられ、このことはスポーツ現場でより効果的で負担の少ないアイシング活用方法を提案することに繋がる可能性がある。

そこで本研究では、筋力トレーニングを継続中、毎回運動後に活動筋を冷却する場合において、適用した冷却温度帯の違いが、筋力トレーニングに伴う最大筋力の増加、筋肥大、筋持久力の向上および上腕動脈の血管機能の改善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、健康な男子大学生 18 名、女子大学生 11 名の計 29 名であった。被験者の平均年齢は男性 21.1 ± 1.8 歳 (平均値 \pm 標準偏差)、女性 21.6 ± 0.5 歳、身長は男性 168.5 ± 4.7 cm、女性 158.8 ± 2.4 cm、体重は男性 65.2 ± 9.1 kg、女性 51.2 ± 5.6 kg であった。性別毎に被験者を 3 つの群に無作為に割り付けた。各被験者の自己申告によると利き腕は右 25 名、左 4 名であった。実験は、あらかじめ被験者に対し十分に趣旨および内容などを説明し、文書による承諾を得た上で実施した。本研究は三重県立看護大学研究倫理審査会の承認を得て行った。

1. 2 実験手順

実験では、被験者に週 3 回の筋力トレーニングを 6 週間行わせた。筋力トレーニングは、市販のウェイトトレーニング用のダンベルを使用し、非利き腕 (運動側) で実施した。被験者は、床に膝

をついた姿勢で、高さ 180mm の台の上に運動側の前腕を完全回外位で置き、固定した。手は台から前方に突き出し、手関節を最大伸展させ、近位指節関節を 90° 屈曲させた状態で掌を開き、遠位指節関節と近位指節関節の間でダンベルを支持した。その状態からダンベルを握りながら手関節を屈曲する運動（リストカール運動）を行った。リストカール運動は、1秒間で手関節を最大伸展位から最大屈曲位まで屈曲し、その後2秒かけて伸張性収縮させながら元の位置へ戻した。運動強度は 8RM とした。これは最大筋力のおよそ 65% の重さを目安とし、ダンベルの重りを調整しながら 8 回のリストカール運動が最大で実施できる重さを決定した。なお、3～5 セットの挙上で負荷を調節するように指示した。決定した 8RM のダンベル負荷は、男性 13.4 ± 2.7kg、女性 6.5 ± 1.5kg であった。リストカール運動は 8 回行い、2 分間の休憩をはさみ 5 セット繰り返した。被験者のうち 10 名（男性 6 名、女性 4 名）は、毎回トレーニング終了直後に、運動側上肢の前腕の前面部位を 10℃ 帯に設定された定温剤を用いて 20 分間冷却した（10℃ 冷却群）。その他 9 名（男性 6 名、女性 3 名）は、毎回トレーニング終了直後に、運動側上肢の前腕の前面部位を 20℃ 帯に設定された定温剤を用いて 20 分間冷却した（20℃ 冷却群）。残りの 10 名（男性 6 名、女性 4 名）は、冷却を行わず 20 分間安静を維持した（非冷却群）。なお、前腕部冷却中に定温剤の上から断熱材の役割を果たす発泡スチロールを覆い、定温剤の温度上昇をできる限り防いだ。本研究で使用した定温剤は、三重化学工業株式会社に特注した製品であり、ある一定の温度帯を維持しながら冷却することが可能である。定温剤の大きさは、10℃ 帯が縦 150mm、横 110mm、厚さ約 12mm、20℃ 帯が縦 150mm、横 110mm、厚さ約 15mm であった。

あらかじめ 3 名の被験者において定温剤の温度帯確認実験を実施した。被験者は 30 分間室温

25 ± 1℃、相対湿度 50% の人工気候室内に椅座位安静で待機し、その後一方の上肢の前腕前面部位に 10℃ 帯の定温剤を、もう一方の上肢の前腕前面部位に 20℃ 帯の定温剤を密着させ、両定温剤の上に断熱材の発泡スチロールを覆い、20 分間冷却した。その間に定温剤下の前腕前面部位 3 箇所（中央：定温剤の中心、遠位：中央から 4 cm 遠位側、近位：中央から 4 cm 近位側）にサーミスタ温度計（センサテクニカ社製）を貼り付け、皮膚温を連続的に測定した。

筋力トレーニングおよび冷却は各被験者の自宅で実施したため、被験者は毎回トレーニングあるいは冷却後に記録用紙にトレーニング実施および筋肉痛の有無について記入した。

筋力トレーニングの効果および冷却の影響を検討するために、被験者はトレーニング期間の前後に最大筋力、筋持久力、前腕屈筋群の筋厚、前腕最大周囲長、安静時上腕動脈血管径および血管内皮機能の指標である上腕動脈の血流依存性血管拡張反応（flow-mediated dilation: FMD）を測定した。

1. 3 測定項目

最大筋力は、電子筋力計（KE-D300、ヤガミ社製）により、トレーニング時と同じ姿勢で手関節角度を 0° 屈曲位に保ち、手関節屈曲方向への等尺性最大収縮力として測定した。筋持久力の測定は、自作したリストカールエルゴメータを用い実施した。前腕は完全回外位とし、リストカールエルゴメータの可動軸に手関節の運動軸が位置するようにハンドルの位置を調節し、手指の遠位指節関節と近位指節関節の間でハンドルを支持した状態から、握りながら手関節を屈曲する運動を行った。リストカール運動中、肘関節角度は 90° に保ち、前腕が水平となるように手関節および前腕の中央付近を固定し、肘関節の屈曲の影響を防いだ。メトロノームのテンポに合わせて、手関節角度 40° 伸展位から、1秒で 60° 屈曲位まで屈曲し、そ

の後1秒かけて元の位置へ戻した。運動強度はトレーニング前後にそれぞれ測定した最大筋力の約35%とし、相対負荷法で実施した。筋持久力の判定は、リストカール運動中にテンポが2秒に1回より遅くなった時点までの回数とした。ただし、テンポが遅れた直後再度2秒に1回のテンポに戻った場合は測定を継続させた。前腕屈筋群の筋厚は、超音波画像診断装置（SonoSite Edge, 株式会社富士フィルムソノサイト・ジャパン社製）を用いて測定した。被験者は、椅座位の姿勢をとり、前腕を完全回外位で測定台の上に置いた。前腕最大周囲長の部位にプローブを置き、プローブを皮膚に押し付けながらBモード画像で被験筋群の形状を捉え、徐々にプローブの皮膚に対する圧力を弱め、プローブが皮膚から離れる直前の解析画像を用いて最大深度を測定した。トレーニング前後で同一部位の筋厚を測定可能にするため、測定台上を縦横1mm単位で座標化し、レーザーポインタを用いてトレーニング前後で同一座標点に計測ポイントを合わせた。前腕最大周囲長は、橈側手根屈筋の最大筋腹位を巻尺で測定した。FMD測定は、検査前の空腹測定を原則としているため、被験者に対して測定4時間以内の水以外の飲食、喫煙および活発な身体活動を避けて指定の時間に測定室に到着するよう指示した。被験者は測定室に到着後20分以上の安静を保った後測定を行った。測定にはFMD検査装置（UNEXEF 18VG, 株式会社ユネクス）を用いた。被験者は仰臥位で肩関節80°外転位の姿勢を保持し、10Mhzのリニア型プローブを用いて肘関節より5cm近位側の上腕動脈を長軸方向に描出し、安静時の上腕動脈血管径を測定した。プローブの角度および位置を固定しながら、5分間前腕部に巻いたマンシェットの圧を250mmHgに高め駆血し、その後、急激に圧を開放して反応性充血を引き起こさせ、最大血管径を測定した。この拡張率が%FMDであり、その算出は、(最大血管径-安静時血管径)/安静

時血管径×100(%)の式で求めた。各測定項目は、それぞれ同一の検者が毎回測定を担当した。

1. 4 統計処理

各測定値は平均値および標準偏差で表した。各測定項目のトレーニングに伴う変化については、繰り返しのある二元配置分散分析を行い、有意差が認められた場合にはBonferroniの多重比較を行った。なお、危険率5%未満を有意とした。

2. 研究結果

トレーニング実験前に実施した定温剤の温度帯確認実験において、10℃温度帯の定温剤使用時における前腕部皮膚温の20分間平均は、中央部で10.76±1.17℃、近位部で9.83±0.90℃、遠位部で9.92±0.58℃、20℃温度帯の定温剤使用時における前腕部皮膚温の20分間平均は、中央部で19.07±1.88℃、近位部で19.05±1.66℃、遠位部で18.74±1.48℃であった(図1)。

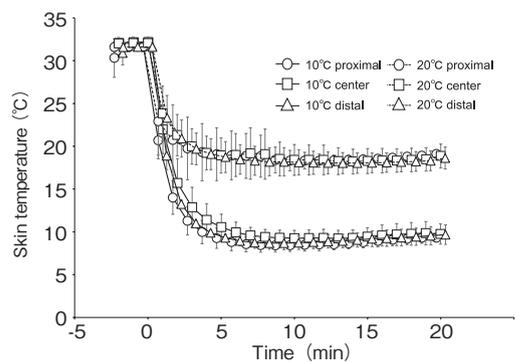


図1 定温剤の温度帯確認実験中の皮膚温の変化

トレーニング実験に参加した被験者は、全員6週間のトレーニングを完遂し、特別な疲労感や筋肉痛の申告はなかった。

最大筋力のトレーニングに伴う変化については、時間の主効果があり(p<0.01)、条件×時間における交互作用が認められた(p<0.05)。非冷却群および20℃冷却群の増加率は、それぞれ22.1±19.0%、22.8±21.5%であり、有意な増加を

示したが ($p<0.01$, $p<0.01$), 10℃冷却群の増加率は $3.7 \pm 12.4\%$ で増加しなかった (図2). 前腕

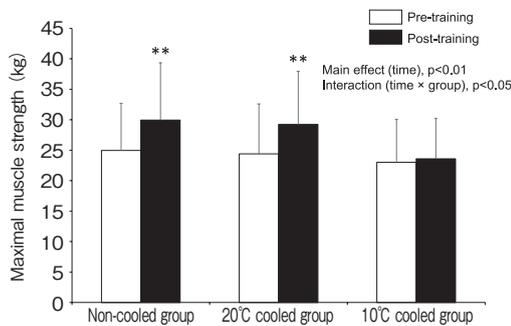


図2 トレーニング前後の最大筋力の変化
主効果あり (時間) : $p<0.01$, 交互作用あり (群 × 時間) : $p<0.05$, ** $p<0.01$ vs トレーニング前

屈筋群の筋厚のトレーニングに伴う変化については, 時間の主効果が認められ ($p<0.05$), 増加率は非冷却群で $3.5 \pm 6.7\%$, 20℃冷却群で $1.4 \pm 5.3\%$, 10℃冷却群で $2.1 \pm 3.6\%$ であったが, 交互作用は認められなかった (図3). 前腕最大周囲長のト

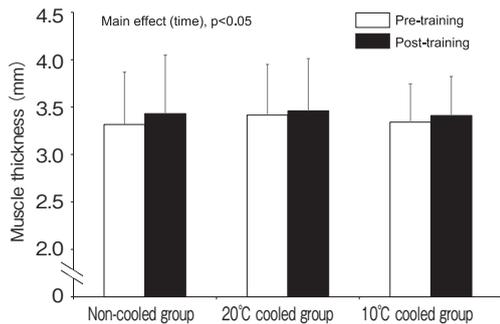


図3 トレーニング前後の筋厚の変化
主効果あり (時間) : $p<0.05$

レーニングに伴う変化については, 時間の主効果が認められ ($p<0.05$), 増加率は非冷却群で $1.2 \pm 1.8\%$, 20℃冷却群で $1.7 \pm 2.2\%$, 10℃冷却群で $0.5 \pm 2.9\%$ であったが, 交互作用は認められなかった (図4). 筋持久力, 安静時上腕動脈血管径および %FMD については, 時間の主効果および条件 × 時間における交互作用を示さなかった (図5, 6, 7).

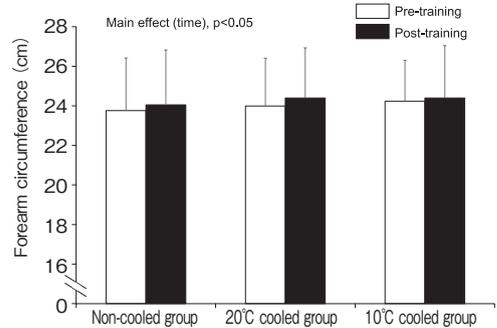


図4 トレーニング前後の前腕最大周囲長の変化
主効果あり (時間) : $p<0.05$

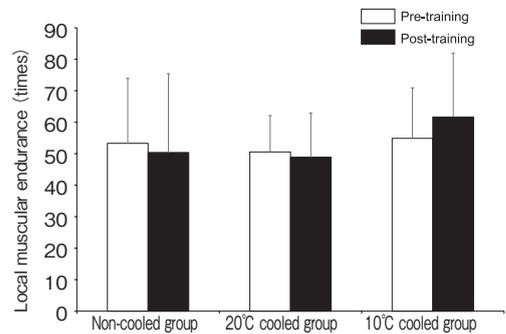


図5 トレーニング前後の筋持久力の変化

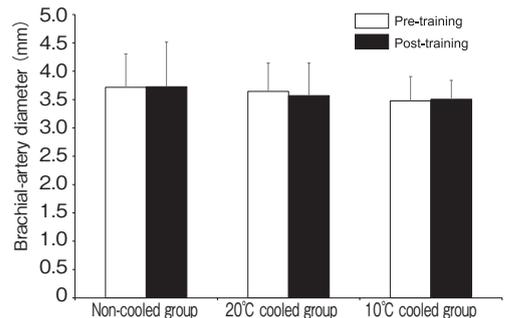


図6 トレーニング前後の安静時上腕動脈血管径の変化

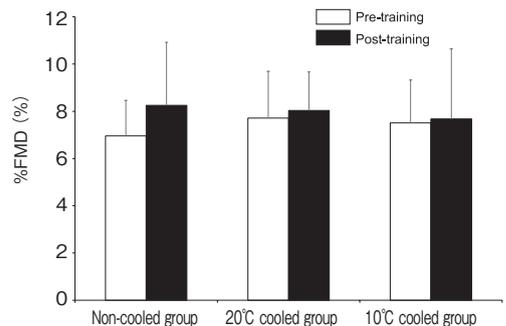


図7 トレーニング前後の %FMD の変化

3. 考 察

本研究で行った6週間の筋力トレーニングは、運動強度としては中等度であったと考えられ、遅発性筋肉痛を含む何らかの異常を申告した被験者はいなかった。このことから、本研究では運動後に明らかな傷害を生じておらず、RICE処置が必要な状態ではなかったと考えられる。

トレーニングにより、非冷却群および20℃冷却群では最大筋力が増加したが、10℃冷却群では変化がみられなかった。我々の以前の研究においても、本研究と同様に上肢を用いた筋力トレーニングを6週間行い、運動後に毎回上肢を10℃の冷水に20分間浸すことにより、トレーニングに伴う最大筋力の増加が減弱されたことを報告している⁸⁾。またFröhlich, et al.⁶⁾は、運動鍛錬者を被験者として下肢における筋力トレーニングを5週間行い、運動後に毎回下肢を12℃の冷水に4分間3回浸した結果、冷却しなかった群に比べてトレーニング後の筋力増加率が小さくなったこと、Roberts, et al.⁷⁾は、日常定期的に運動を行っている被験者に対して下肢における筋力トレーニングを12週間行い、運動後に毎回下肢を10℃の冷水に10分間浸した結果、トレーニングに伴う筋力増加が抑制されたことを報告しており、これらは本研究における10℃冷却群の最大筋力増加が抑制された結果と一致した見解を示している。最大筋力の増加は、活動参加する運動単位の数や発火頻度の増加や同化に関する神経興奮性の改善、あるいは筋の形態学的変化である筋肥大によって生じる。先行研究では、運動後冷却がトレーニングに伴う筋肥大を減弱させることを観察しており、このことが最大筋力に影響を及ぼした原因であると推察している^{7,8)}。トレーニングの適応に関わる多くの遺伝子発現は運動中には抑制されており、運動終了後の回復期に最も促進される¹⁰⁾。この適応過程において種々の酵素が重要な

役割を果たしており、運動後冷却による筋温低下がこれらの酵素反応を弱め、トレーニングによる筋の適応を小さくする可能性が考えられる^{7,11)}。しかしながら、本研究では前腕屈筋群の筋厚および前腕最大周囲長はトレーニングに伴いわずかに増加したが、筋肥大に対する運動後冷却の影響はみられなかった。本研究では、我々の以前の研究に対して、トレーニングによる筋厚の増加度が小さく、このことが筋肥大への冷却の影響を観察できなかった原因であったかもしれない。本研究では、神経性の適応に対して運動後冷却が何らかの影響を及ぼした可能性も考えられるが、その詳細は不明である。本研究では、10℃冷却群ではトレーニングに伴う最大筋力増加が抑制されたが、20℃冷却群では非冷却群と同程度の最大筋力増加が生じた。このことは冷却温度を緩和することで、運動後冷却によるトレーニング効果の抑制が生じなくなる可能性を示した。冷却の適用によって直ちにみられる反応は、組織温度の低下である。生体で起こる化学反応は、酵素の作用によって触媒され、酵素の働きは温度に対して敏感で、温度の上昇とともに活性が高まる。したがって、冷却による組織温度低下の程度が大きくなればなるほど、トレーニングの適応反応に対する抑制効果が大きくなると考えられる。下肢を水温10℃の冷水に20分間浸水させると腓腹筋の温度（温度センサ挿入深度2.5cm）が約10℃低下したこと¹²⁾、20分間のアイスパック適用により腓腹筋の温度（温度センサ挿入深度2.3cm）が約5℃低下したこと¹³⁾が報告されている。本研究の冷却においても筋組織の熱が皮膚表面から皮膚に接した定温剤へ伝導することで、筋温が低下していたと考えられるが、冷却部位を浸水させる方法と同程度の筋温低下が生じていたかは不明である。本研究では、事前に冷却に使用した定温剤の温度確認実験を行い、20℃温度帯の定温剤適用時の皮膚温は10℃温度帯の定温剤適用時に比べて約10℃高い傾向

を示した。接している物体間の熱移動は物体間の温度差が大きいほど速く伝導することから、本研究で用いた 20℃ 温度帯による定温剤の冷却では、10℃ 温度帯による定温剤使用時に比べて組織温度の低下が緩和されていた可能性があり、このことが最大筋力増加の抑制を生じさせなかった原因であったかもしれない。しかしながら、本研究では筋温などの深部組織温を測定しておらず、深部組織における温度の違いが及ぼす影響について明確にすることはできなかった。

本研究では、トレーニングにより筋持久力の向上および上腕動脈の血管機能の改善を観察できず、それらに対する運動後冷却の影響について検討することができなかった。先行研究では、筋力トレーニングに伴う筋持久力の向上および安静時動脈血管径の増大を抑制することが報告されている^{8,9)}。筋持久力は筋への酸素供給能、筋の酸素利用能および神経性の要因によって決定されており、特に酸素供給能は重要であり、主に筋血流量の増加が関与している。筋力トレーニングにおいても運動に伴う血流量の増加は、血管内皮細胞に対するずり応力 (shear stress) を生じさせ、筋を環流する血管の適応を引き起こすことが報告されている¹⁴⁾。冷却によって運動後に血流減少が生じ¹⁵⁾、血管内皮細胞に対する shear stress が減弱することでトレーニングに伴う血管の適応を抑制し、筋持久力の向上を弱める可能性も考えられる。本研究では、筋持久力の向上および上腕動脈の血管機能の改善を示さなかった。筋力トレーニングは、血管機能を改善させるという報告がある一方^{16,17)}、変化させないという報告もあり^{18,19)}、筋力トレーニングにおける血管機能の改善には、多様な要因、例えば対象者、運動様式、運動強度、継続期間などが影響すると考えられている。本研究において用いた筋力トレーニングの内容 (運動様式、運動強度・量、継続期間など) は、筋持久力の向上および上腕動脈の血管機能の改善を引き

起すには不十分であった可能性が考えられ、今後さらに検討を要する。

4. まとめ

健康な大学生 (男性 18 名, 女性 11 名) に、6 週間の前腕屈筋群の筋力トレーニングを行わせ、毎回トレーニング終了後に実施した 10℃ と 20℃ の異なる温度帯の活動筋冷却がトレーニングによる適応に及ぼす影響について検討した。トレーニングにより最大筋力は、20℃ 冷却群では非冷却群と同様に増加を示したが、10℃ 冷却群では増加しなかった。一方、すべての群においてトレーニングに伴う筋肥大は小さく、筋持久力の向上および上腕動脈の血管機能改善はみられなかったため、これらに対する運動後冷却の影響について観察することができなかった。本研究の結果は、冷却温度を緩和することで、運動後冷却によるトレーニング効果の抑制が生じなくなる可能性を示唆した。しかしながら、明確でない点があり、今後はトレーニングおよび冷却条件を変更してさらに検討を要する。冷却温度の緩和により、トレーニング効果の減弱を招かず、その他の生理・心理的メリットを得られるのであれば、競技能力向上を目指してトレーニングを実施しているアスリートにとって、トレーニング期間中に行うアイシング利用に関する有益な情報となり得る。また、時間的経済的な負担も少ないアイシング実施方法の検討に繋がると考えられる。

謝 辞

本研究の遂行にあたり、研究助成を賜っ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、被験者および実験・分析に協力頂いた三重県立看護大学および愛知みずほ大学の学生の皆様に深く感謝致します。

文 献

- 1) Stewart G.J., Ritchie W.G.H., Lynch P.R.: Venous endothelial damage produced by massive sticking and emigration of leukocytes, *Am. J. Pathol.*, **74**: 507-532(1974)
- 2) Knight K.L.: Cryotherapy in sports Injury Management. Champaign, IL: *Human Kinetics*; 3-98 (1995)
- 3) Yanagisawa O., Niitsu M., Takahashi H., Goto K., Itai Y.: Evaluation of cooling exercised muscle with MR imaging and ³¹P MR spectroscopy, *Med. Sci. Sports Exerc.*, **35**: 1517-1523 (2003)
- 4) Bailey D.M., Erith S.J., Griffin P.J., Dowson A., Brewer D.S., Grant N., Williams C.: Influence of cold-water immersion on indices of muscle damage following prolonged intermittent shuttle running, *J. Sports Sci.*, **25**: 1163-1170 (2007)
- 5) Vaile J., Halson S., Gill N., Dawson B.: Effect of hydrotherapy on the signs and symptoms of delayed onset muscle soreness, *Eur. J. Appl. Physiol.*, **102**: 447-455 (2008)
- 6) Fröhlich M., Faude O., Klein M., Pieter A., Emrich E., Meyer T.: Strength training adaptations after cold-water immersion, *J. Strength Cond. Res.*, **28**: 2628-2633 (2014)
- 7) Roberts L.A., Raastad T., Markworth J.F., Figueiredo V.C., Egner I.M., Shield A., Cameron-Smith D., Coombes J.S., Peake J.M.: Post-exercise cold water immersion attenuates acute anabolic signalling and long-term adaptations in muscle to strength training, *J. Physiol.*, **593**: 4285-4301 (2015)
- 8) Yamane M., Ohnishi N., Matsumoto T.: Does regular post-exercise cold application attenuate trained muscle adaptation? *Int. J. Sports Med.*, **36**: 647-653 (2015)
- 9) Yamane M., Teruya H., Nakano M., Ogai R., Ohnishi N., Kosaka M.: Post-exercise leg and forearm flexor muscle cooling in humans attenuates endurance and resistance training effects on muscle performance and on circulatory adaptation, *Eur. J. Appl. Physiol.*, **96**: 572-580(2006)
- 10) Cameron-Smith D.: Exercise and skeletal muscle gene expression, *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.*, **29**: 209-213(2002)
- 11) Figueiredo V.C., Roberts L.A., Markworth J.F., Barnett M.P., Coombes J.S., Raastad T., Peake J.M., Cameron-Smith D.: Impact of resistance exercise on ribosome biogenesis is acutely regulated by post-exercise recovery strategies, *Physiol. Rep.*, **4**: e12670 (2016)
- 12) Johnson D.J., Moore S., Moore J., Oliver R.A.: Effect of cold submersion on intramuscular temperature of the gastrocnemius muscle, *Phys. Ther.*, **59**: 1238-1242(1979)
- 13) Hartviksen K.: Ice therapy in spasticity, *Acta. Neurol. Scand.*, **38**: 79-84(1962)
- 14) Franke W.D., Stephens G.M., Schmid P.G.3.: Effects of intense exercise training on endothelium-dependent exercise-induced vasodilatation, *Clin. Physiol.*, **18**: 521-528(1998)
- 15) Ihsan M., Watson G., Lipski M., Abbiss C.R.: Influence of postexercise cooling on muscle oxygenation and blood volume changes, *Med. Sci. Sports Exerc.*, **45**: 876-882(2013)
- 16) Sinoway L.I., Shenberger J., Wilson J., McLaughlin D., Musch T., Zelis R.: A 30-day forearm work protocol increases maximal forearm blood flow, *J. Appl. Physiol.*, **62**: 1063-1067(1987)
- 17) Dobrosielski D.A., Greenway F.L., Welsh D.A., Jazwinski S.M., Welsch M.A.: Modification of vascular function after handgrip exercise training in 73- to 90-yr-old men, *Med. Sci. Sports Exerc.*, **41**: 1429-1435(2009)
- 18) Rakobowchuk M., McGowan C.L., de Groot P.C., Bruinsma D., Hartman J.W., Phillips S.M., MacDonald M.J.: Effect of whole body resistance training on arterial compliance in young men, *Exp. Physiol.*, **90**: 645-651(2005)
- 19) McGowan C.L., Levy A.S., McCartney N., MacDonald M.J.: Isometric handgrip training does not improve flow-mediated dilation in subjects with normal blood pressure, *Clin. Sci.*, **112**: 403-409 (2007)

運動負荷が胃腸活動および胃電図に及ぼす 影響に関する研究

富山県立大学 木下史也
(共同研究者) 福井大学 高田宗樹
名古屋大学 藤掛和広
岐阜医療科学大学 杉浦明弘
中部学院大学 高田真澄

The Effect of Acute Exercise on the Electrogastrogram

by

Fumiya Kinoshita
Toyama Prefectural University
Hiroki Takada
University of Fukui
Kazuhiro Fujikake
Nagoya University
Akihiro Sugiura
Gifu University of Medical Science
Masumi Takada
Chubu Gakuin University

ABSTRACT

The electrical activity of the gastrointestinal is measured using an electrogastrogram (EGG). The EGG is a noninvasive procedure to evaluate gastrointestinal motility and autonomic nervous system activity. However, EGG do not have been applied to clinical fields as electrocardiogram and electromyogram because EGGs are often

contaminated by electro activity in the myocardia and muscles of diaphragm with respiration. Furthermore, analytical methods of the EGG do not have been established yet. Therefore, we examined the influence of the change on electric activity of the stomach after each exercise load of which the number is set to be two intensities in this paper. As a result, regardless of exercise intensity, the spectral density at the normal frequency band (2.4-3.7 cpm) of electrical activity in the stomach tended to decrease after the load. This may indicate a decrease in the gastric activity due to the exercise load. In addition, the translation error increased significantly only after strong exercise loading. Differences in exercise intensity are thought to affect not only the pacemaker of the stomach but also the electrical activity emitted from other organs.

要 旨

胃腸の電気活動を低拘束・簡便に測定できるひとつの方法として経皮的胃電図がある。胃電図検査は消化管運動や自律神経活動を評価する非侵襲な方法として知られている。しかし、胃電図の記録は呼吸に伴う横隔膜や心筋による電気活動の影響を受けやすく、また胃の運動機能との関連性や得られたデータの解析法が確立されていなかったことから、心電図や脳波のように広く臨床応用されるに至らなかった。そこで、本論文では、胃電図の基本的な生体応答の確認として、異なる2種類の運動強度を用いて運動負荷後の胃の電気活動の影響について検討した。その結果、運動負荷後では運動強度に関わらず、胃の正常周波数帯域(2.4-3.7cpm)でのスペクトル密度は減少した。これは、運動負荷による胃の活動低下を示している可能性がある。また、運動強度が高い負荷後では並進誤差の値が有意に増加した。運動強度の違いは、胃腸だけでなく他臓器から発せられる電気活動にも影響を及ぼしていると考えられる。

緒 言

消化管の一部である腸は「第2の脳」といわれ、自律神経やホルモン、サイトカインなどの情報伝

達物質を介して脳と関連し合っている¹⁾。過度なストレスがかかることで腹痛、下痢、便秘などの消化器症状が生じるのは、自律神経のバランスが乱れることに起因しており、腸は摂取した食物の消化吸収機能だけでなく免疫機能も有し、がんや糖尿病にも関係している²⁾。また、身体を整えるだけでなく、心の安定に関与するセロトニンの前駆物質が産生される器官でもある³⁾。このように、腸の健康を維持することは心身の健康にもつながる。最近、腸内フローラブームによって腸内環境と健康について注目されるようになった。腸内には善玉菌、悪玉菌、日和見菌が混在しており、これらの菌が腸内環境を保っている。腸内環境を整えるために食生活に気を付けることは言うまでもなく、加えて運動、休養があげられる。適度な運動は全身の血行を促進し自律神経を整える。このように、自律神経が整えられることによって腸の蠕動運動が促進されるなどの効果が期待できる⁴⁾。一方で、過度な運動負荷は交感神経優位となり消化管機能を抑制するため、適度な運動負荷強度を明確にしておくことは意義がある。

消化管障害運動機能検査のひとつに、胃腸運動を制御する電気活動を体表面から非侵襲・低拘束に測定できる経皮的胃電図(Electrogastrogram, EGG)がある^{6,7)}。胃や腸にも心臓のように規則

的な電気活動がみられ、電気的に脱分極と再分極を繰り返す。胃の電気活動のペースメーカーは胃体上部 1/3 大彎側に存在し、ここから人では 1 分間に約 3 回の波 (3 cycles per minute, cpm) が幽門部に向かって電気活動を伝播している。このペースメーカーは副交感神経活動の支配を受けているが、自発的に周期的電気活動を起こしている。これは Cajal の介在細胞 (Interstitial cells of Cajal, ICCs) と呼ばれる細胞群のネットワークによるものである⁸⁻¹¹⁾。ICCs から発せられる電気活動だけでは、蠕動運動は起こらず、脱分極時に収縮閾値を超えたときに活動電位が発生し、蠕動運動が起こる。この電気活動は、蠕動運動を伴う反応性電気活動 (Electrical Response Activity, ERA) と、蠕動運動を伴わない調律性電気活動 (Electrical Control Activity, ECA) とに分けられるが¹²⁾、胃電図ではこれらを区別することはできないため、蠕動運動を直接記録するものではない¹³⁾。しかし、胃電図が胃の電気活動であることは違いなく¹⁴⁾、応答確認実験による蠕動運動異常の発見は可能であると考えられる。

本論文では、胃電図を用いて運動負荷に伴う胃の電気活動を計測し、運動負荷の強度が胃の電気活動に及ぼす影響について検討した。

1. 実験方法

被験者は消化器疾患の既往および消化器症状を有しない 22-27 歳の若年男性 19 名 (平均 ± 標準偏差: 22.8 ± 1.4 歳) を対象とした。被験者には事前に実験の説明を十分に行い、研究の目的と意義、プライバシーの保護、データの取り扱い、中断の保証を記載した記入用紙の回答を持って実験参加への同意を得た。また、実験で得られた電子データは、連結不可能匿名化して記録を残しており、本実験は福井大学大学院工学研究科倫理委員会の承認 (H2017002) を得ている。

実験は、運動負荷前後における安静仰臥位 60

分間の胃電図と心電図を記録した。運動負荷には、ルームランナー (DK-822E, DAIKOU) を使用し、被験者は時速 10km での走行 (高強度運動) および時速 5km での歩行 (中強度運動) を各 15 分間行った。また、運動の代わりとして 15 分間の立位安静状態 (低強度運動) を用いた対照実験も行った。本実験で用いた運動負荷の METs スコアは、高強度運動の場合は 9-10 程度であり、中強度運動の場合では 3-4 程度とされている¹⁵⁾。また、低強度運動での METs スコアは 1.0-1.5 程度とされており、いずれも日常的な運動の範囲である。同一被験者での各測定は別日に行い、順序による効果を考慮し、測定順はランダムとした。

胃電図の測定には、心電図用ディスプレイ電極 (ブルーセンサー, メッツ) を使用し、図 1 に示すように貼付した。電極の貼付は消毒用エタノールにより皮膚抵抗を十分に低下させた後に行った。胃電図の記録は双極誘導で行い、生体アンプ (Biotop mini, イーストメディック) で増幅し、アナログ入出力カード (ADA16-32/2 (CB) F, CONTEC) を用いて PC 上に記録した。生体アンプの測定条件は感度 100 μV, 低域遮断フィルタ 0.02Hz, 高域遮断フィルタ 0.5Hz とした。また、すべての被験者で食物の胃内停滞時間を揃えるた

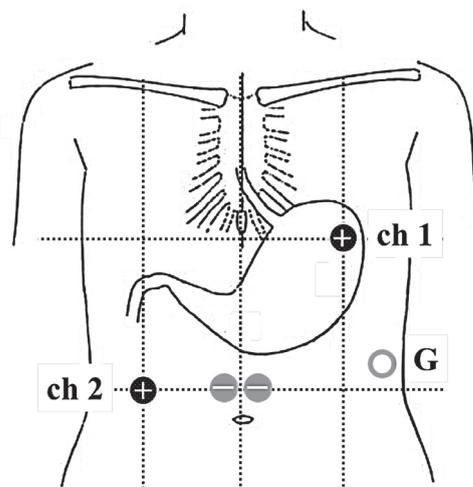


図1 Electrode position

めに、被験者には実験開始2時間前に400kcalの携行食（カロリーメイト、大塚製薬）を経口摂取してもらい、それ以降の飲食は禁止とした。

2. 解析方法

本論文では記録した胃電図と心電図を1kHzにてA/D変換を行い、時系列データを得た。胃電図時系列は、混入筋電図や電子機器からの電氣的雑音の除去のために、得られた時系列データに遮断周波数0.015-0.15Hzのバンドパスフィルタを適用した。また、胃電図の正常周期が1分間に約3回という比較的遅い変動のため、1kHzの胃電図時系列はさらに10Hzで再サンプリングを行った。本論文では、得られた時系列にランニングスペクトル解析を用いて解析を行う。胃電図時系列は、8192点（約13分）の時間窓を600点（1分）間隔で移動させて分割し、それぞれ解析を行った。なお、本論文では、解析区間（測定開始後t秒からt+8192）のうち分割開始時分をその解析区間の代表値として以下では記載する。

分割した胃電図時系列は周波数解析の他にWaylandアルゴリズムによって統計的に推定される並進誤差を用いた^{16,17}。ここで、Waylandアルゴリズムによって推定される並進誤差（Etrans）は位相空間に埋め込まれたアトラクタの軌道の滑らかさを定量的に評価する指標である。埋め込み空間で再構成されたアトラクタの軌道が滑らかであれば、時系列に決定論性があるといえる。並進誤差は正の値をとり、0に近ければ時系列を生成する数理モデルが決定論的、大きければ確率論的とみなすことができる。特に、対象がブラウン運動であるときは並進誤差の値は1と推定される。

胃電図時系列の周波数解析では、分割された各時系列に高速フーリエ変換を行い、bradygastria（1.1-2.4cpm）、正常周波数帯域（2.4-3.7cpm）、tachygastria（3.7-5.0cpm）に着目し、これらの周波数帯域のパワースペクトル密度（power spectral

density, PSD）を算出した¹⁸。また、胃電図における7cpm近傍の変動は結腸の電気活動を反映するという報告があることから¹⁹、6.0-8.0cpmの帯域についてもPSDを算出した。

胃電図と同時計測した心電図について、心拍変動解析（Heart Rate Variability, HRV）にて解析を行った²⁰。HRVでは心臓の拍動であるRR間隔を時間領域・周波数領域から解析することにより、交感神経系および副交感神経系の指標を定量化することができる。抽出したRR間隔時系列は512点の時間窓を60秒間隔で移動させて分割し、それぞれ解析を行うことで胃電図時系列の分割時間に対応させた。本論文では、低周波成分LFを0.04-0.15HzのPSD、高周波成分HFを0.15-0.4HzのPSDとして、交感神経の活動指標とされるLF/HF及び心拍数（HR）を算出した。

算出した各解析指標は、運動負荷前に記録されたすべての時刻での平均値と負荷後の各時刻について比較を行った。本論文では、Shapiro-Wilk検定によって正規性を判断し、正規分布に従う場合は対応のあるt検定、従わない場合にはWilcoxonの符号付き順位和検定を用いて効果量を算出し、有意水準は0.05とした。また、本論文では周波数解析に着目して、非線形解析の詳細な結果を除いて報告を行う。

3. 結果

高強度運動時における測定開始後10分から20分の胃電図波形を図2に示す。負荷前のch1波形では、約3cpmの変動が大きく確認できる。また、負荷前のch1波形に比べ負荷前のch2波形は振幅が低下しており、約3cpmの変動より高い周波成分が重畳している。負荷後のch1波形では、負荷前のch1波形に比べ振幅が低下し、約3cpmの変動も小さくなった。負荷後のch2波形では、負荷前のch2波形に比べ、重畳する高い周波成分が増加した。

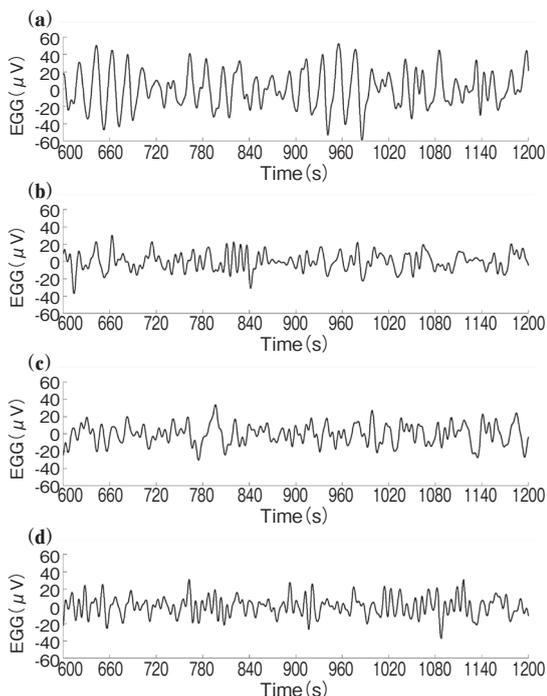


図2 Typical EGGs in same subject

- (a) ch1 at before acute exercise, (b) ch2 at before acute exercise,
 (c) ch1 at after acute exercise, (d) ch2 at after acute exercise

分割した胃電図時系列に対し、高速フーリエ変換を行い、bradYGastria (1.1-2.4cpm), 正常周波数 (2.4-3.7cpm), tachyGastria (3.7-5.0cpm), 結腸 (6.0-8.0cpm) の各帯域における PSD を算出した。ch1 での結果を図 3-5, ch2 での結果を図 6-8 に示す。低強度運動時では、ch1 の tachyGastria 帯域で、負荷前に比べ負荷後の 40 分以降で断続的に値が有意に増加したが (図 3c), 低強度運動時の周波数解析では、それ以外の帯域に有意差はみられなかった。中強度運動時では、ch1 の正常周波数帯域で負荷前に比べ負荷後の 35 分から計測終了時まで値が有意に減少した (図 4b)。また、ch1 の tachyGastria 帯域では負荷前に比べ負荷後 15-20 分時点で断続的に値が増加した (図 4c)。ch2 では、bradYGastria 帯域と tachyGastria 帯域で負荷前に比べ負荷後の 1-5 分時点で値が有意に増加し (図 7a,c), 正常周波数帯域では負荷前に比べ負荷後の 25 分時から計測終了時まで

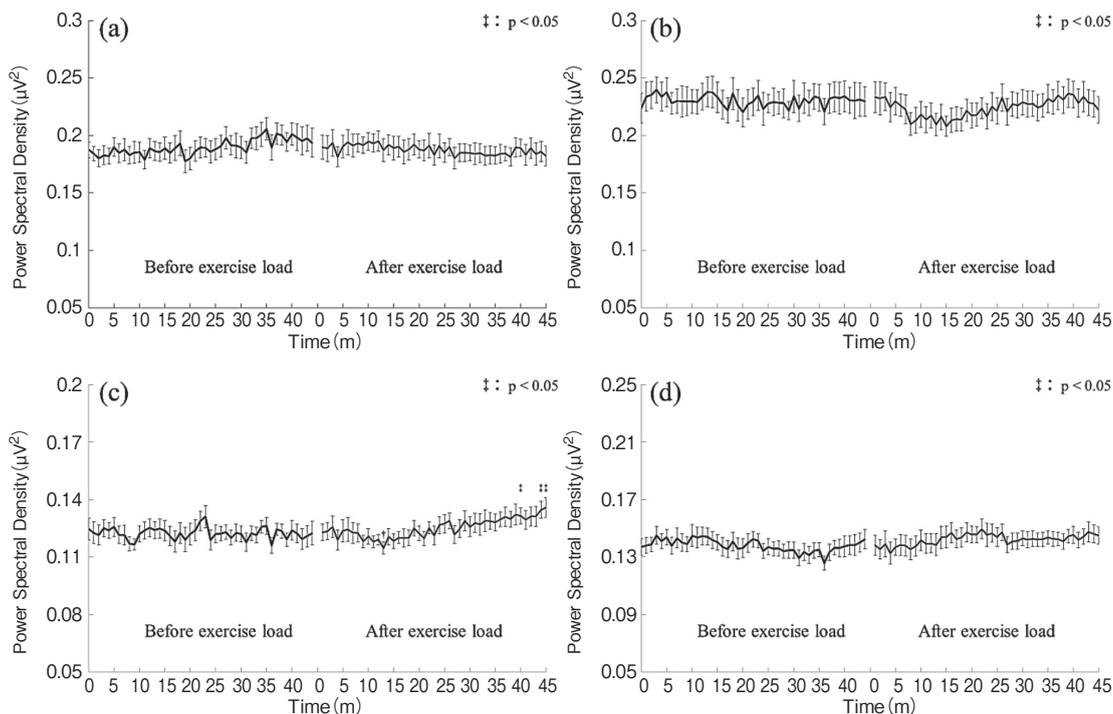


図3 Average value of PSD in ch1 at control (mean ±SE)

- (a) 1.1-2.4 cpm, (b) 2.4-3.7 cpm, (c) 3.7-5.0 cpm, (d) 6.0-8.0 cpm

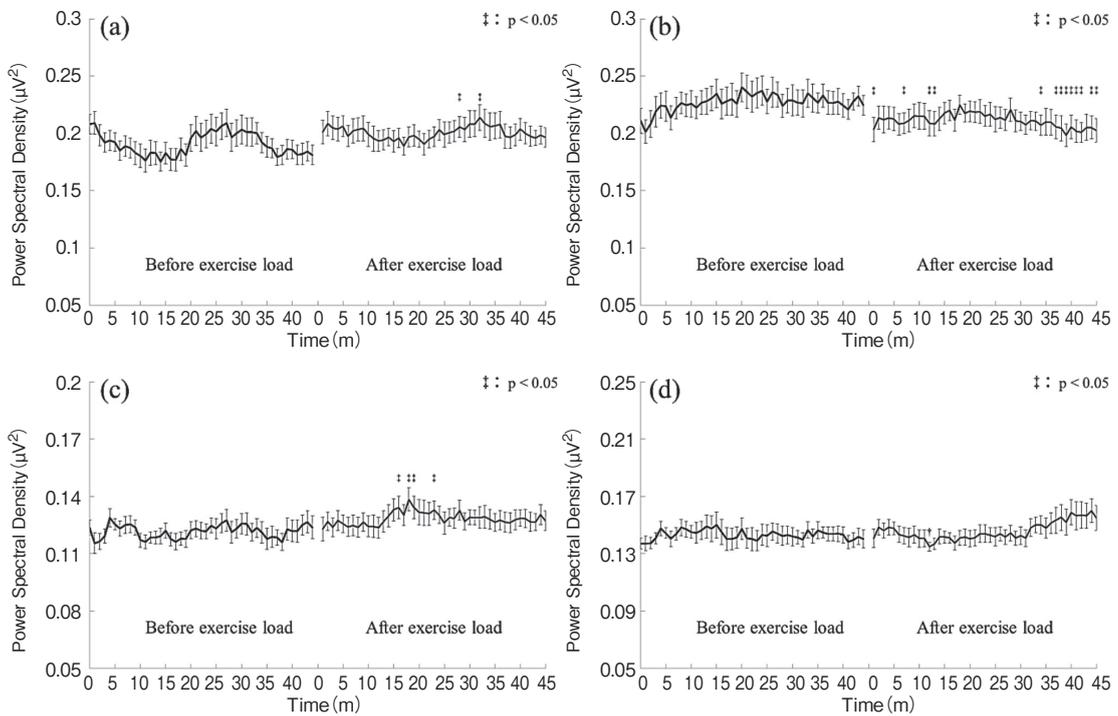


図4 Average value of PSD in ch1 at 5 km/h (mean ±SE)
 (a) 1.1-2.4 cpm, (b) 2.4-3.7 cpm, (c) 3.7-5.0 cpm, (d) 6.0-8.0 cpm

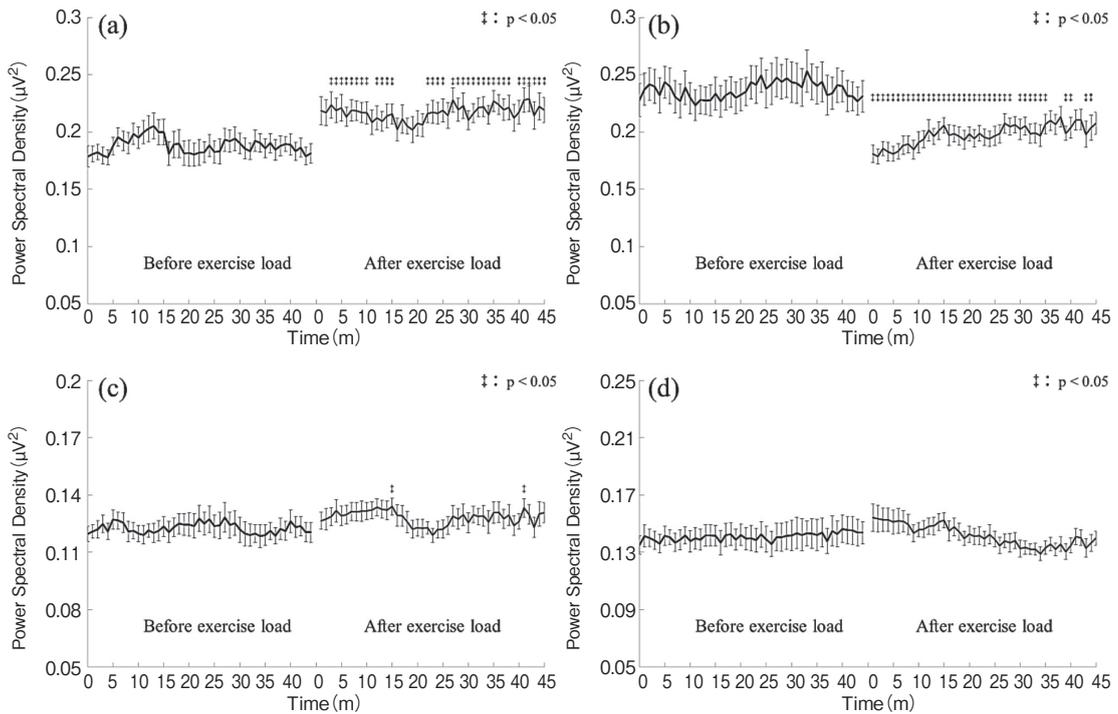


図5 Average value of PSD in ch1 at 10 km/h (mean ±SE)
 (a) 1.1-2.4 cpm, (b) 2.4-3.7 cpm, (c) 3.7-5.0 cpm, (d) 6.0-8.0 cpm

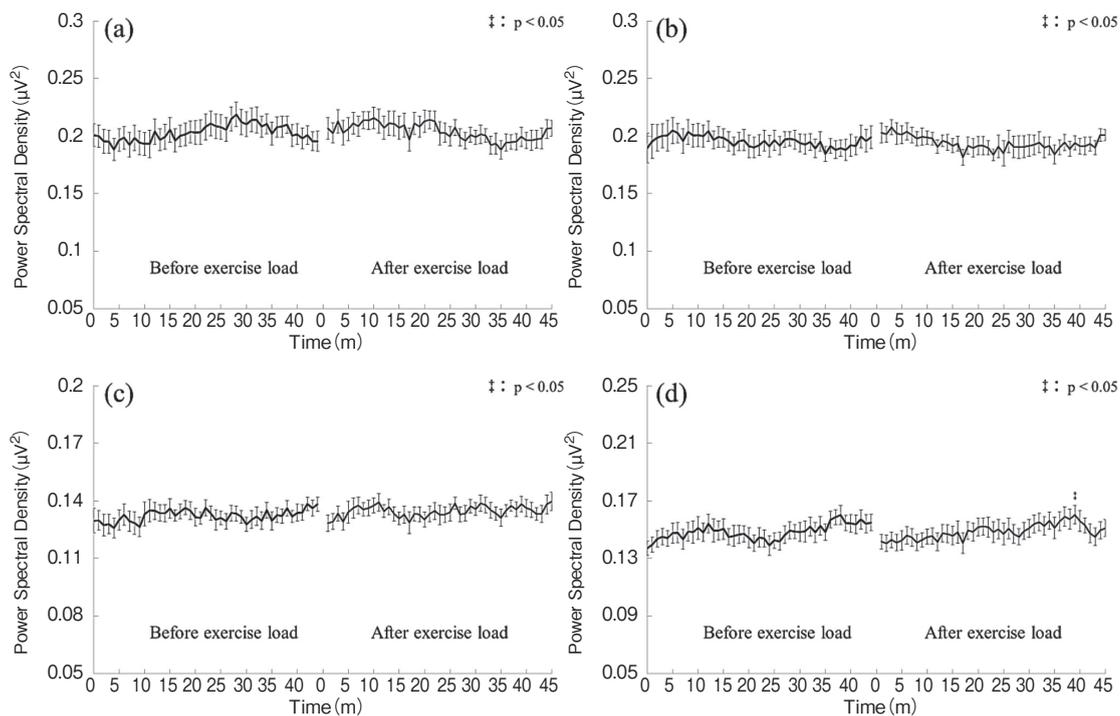


図6 Average value of PSD in ch2 at control (mean \pm SE)
 (a) 1.1-2.4 cpm, (b) 2.4-3.7 cpm, (c) 3.7-5.0 cpm, (d) 6.0-8.0 cpm

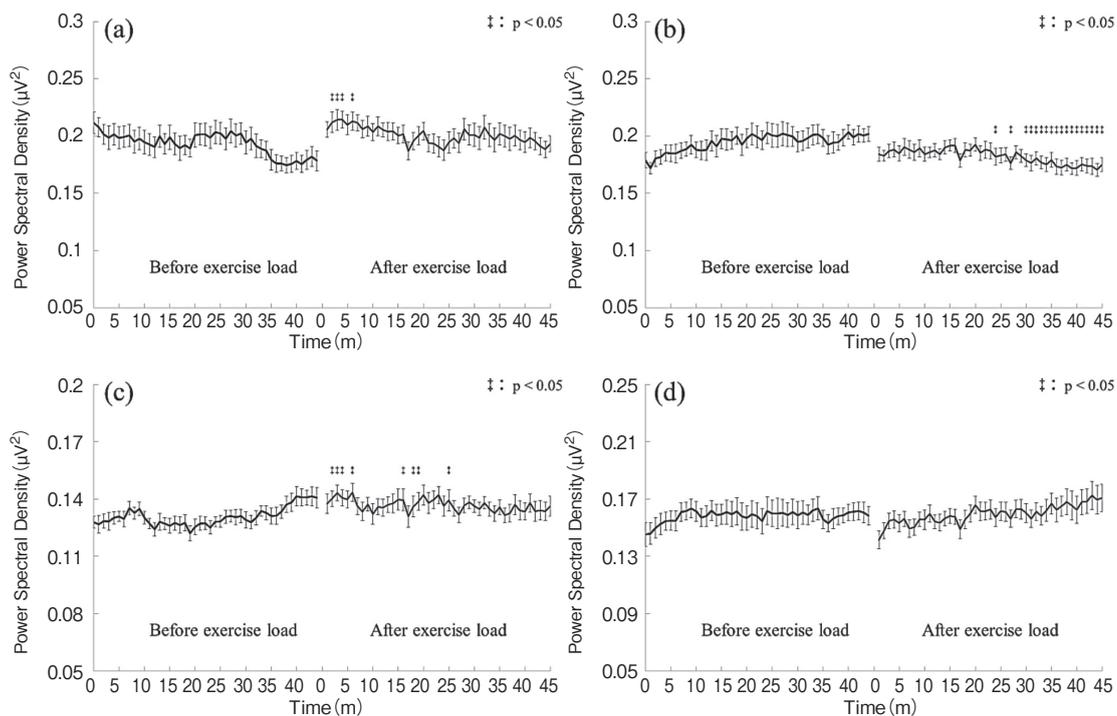


図7 Average value of PSD in ch2 at 5 km/h (mean \pm SE)
 (a) 1.1-2.4 cpm, (b) 2.4-3.7 cpm, (c) 3.7-5.0 cpm, (d) 6.0-8.0 cpm

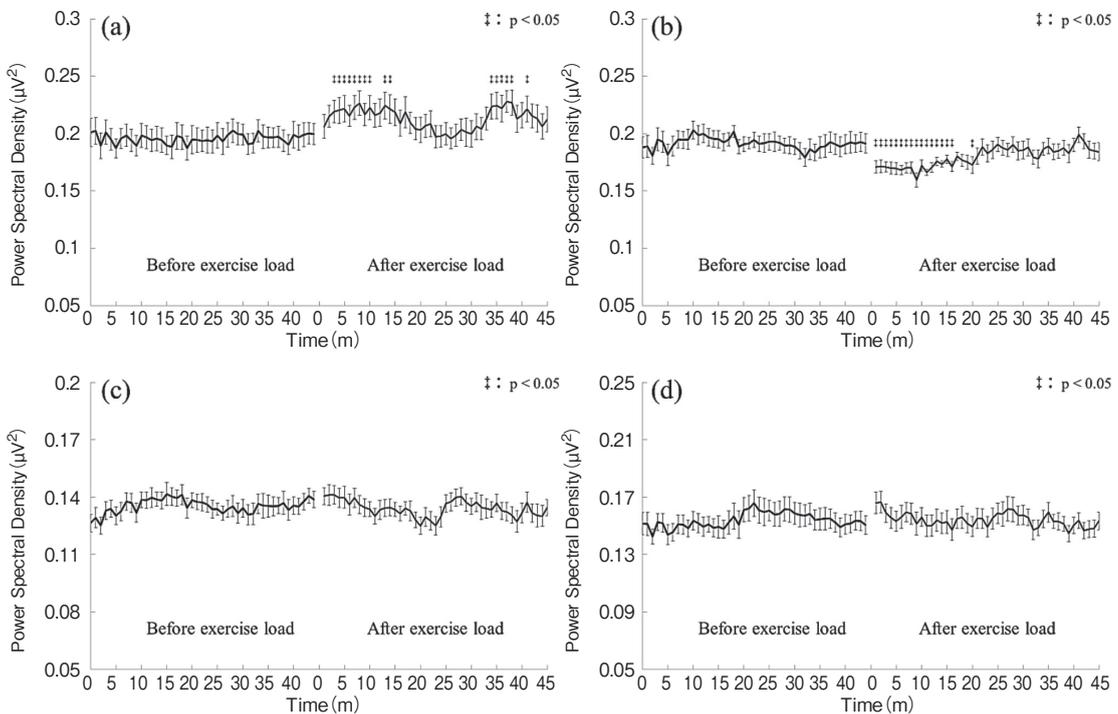


図8 Average value of PSD in ch2 at 10 km/h (mean ±SE)
 (a) 1.1-2.4 cpm, (b) 2.4-3.7 cpm, (c) 3.7-5.0 cpm, (d) 6.0-8.0 cpm

値が有意に減少した (図 7b)。高強度運動時では、ch1 の bradygastria 帯域で負荷前に比べ負荷後に値が有意に増加し (図 5a)、正常周波数帯域では負荷前に比べ負荷後に値が有意に減少した (図 5b)。ch1 でみられた有意傾向は、負荷後の計測開始から計測終了時まで持続した。ch2 では、bradygastria 帯域で負荷前に比べ負荷後 3-10 分時および 33-38 分時で値が有意に増加した (図 8a)。正常周波数帯域では負荷前に比べ負荷後の 0-16 分時で値が有意に減少した (図 8b)。

次に、胃電図と同時に記録した心電図解析を行った。低強度運動時では、心拍数において負荷前に比べ負荷後の 0-8 分時で値が有意に増加した (図 9a)。中強度運動時では、心拍数は負荷前に比べ負荷後の 0-30 分時および 41-44 分時で値が有意に増加し (図 9c)、LF/HF では、負荷前に比べ負荷後の 0 分時および 29-39 分時で値が有意に増加した (図 9d)。高強度運動時では、心拍数と

LF/HF とともに負荷前に比べ負荷後の 0 分時から計測終了時まで値が有意に増加した (図 9e,f)。

4. 考 察

本論文では、胃電図を用いて運動負荷に伴う胃の電気活動を計測し、運動負荷の強度が胃の電気活動に及ぼす影響について検討した。その結果、中・高強度運動時では、胃の正常周波数帯域の PSD が減少する傾向を示し、運動による一時的な胃腸活動の低下を示していると考えられる。また、この傾向は中強度運動時に比べ高強度運動時に顕著にみられ、高強度運動後には食物の消化活動に適さない状態が誘発される可能性が示された。

低強度運動時での負荷前後における有意差については ch1 の tachygastria 帯域で断続的に有意に増加したが (図 3c)、それ以外の帯域ではみられなかった (図 3a,b,d)。このことから、METs ス

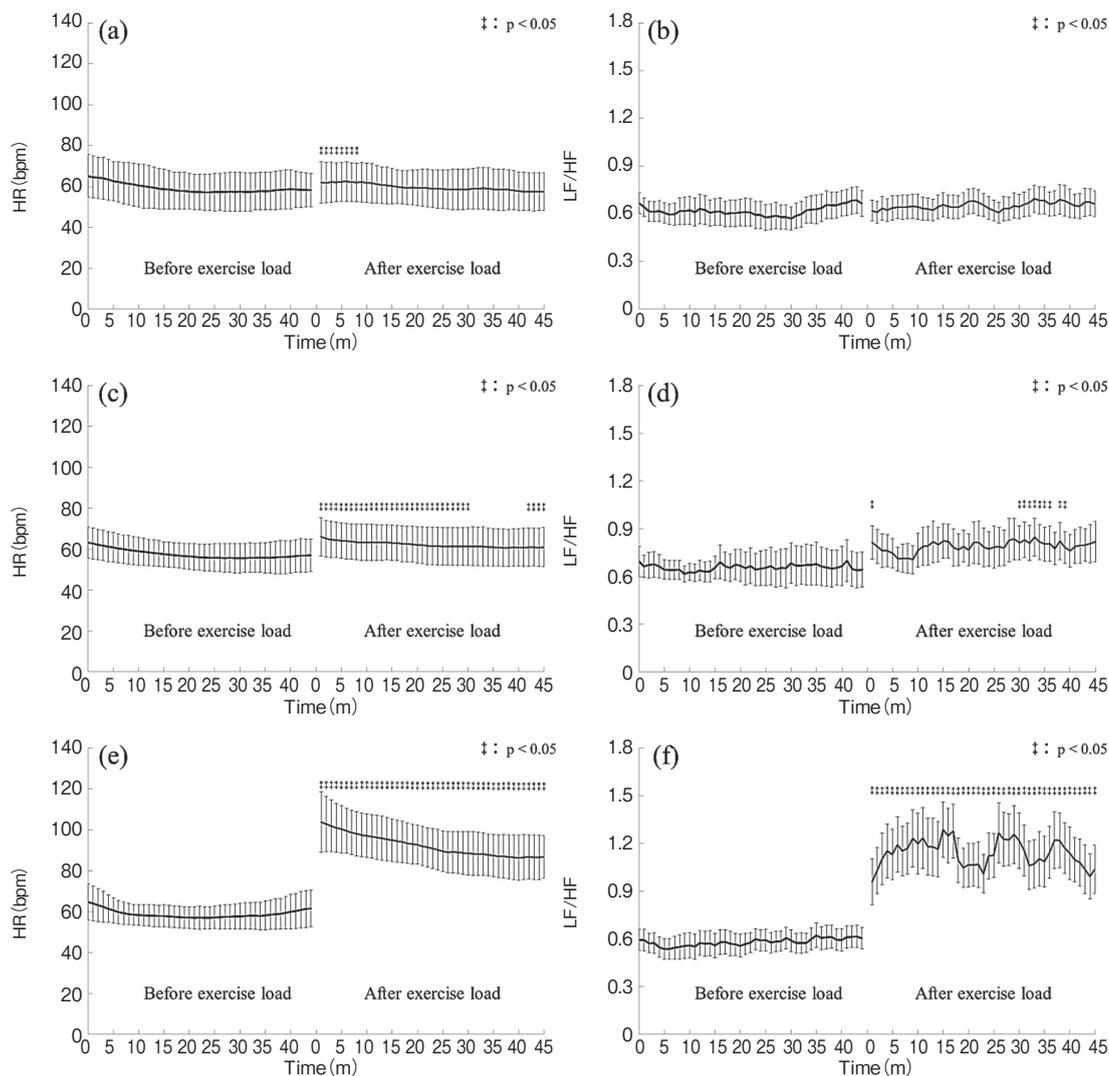


図9 Average value of HR and LF/HF (mean ±SE)

(a) HR at control, (b) LF/HF at control, (c) HRat5km/h, (d) LF/HFat5km/h, (e) HRat10 km/h, (f) LF/HF at 10 km/h

コアが1.0-1.5程度の低強度運動では、胃電図の各周波数帯域へ及ぼす影響は少なく、このとき胃の電気活動には定常性がみられることが確認された。また、運動負荷として歩行・走行を用いた中・高強度運動時では、胃の正常周波数帯域のPSDが減少した(図4b,5b)。これは、運動による一時的な胃腸活動の低下を示している可能性がある。この傾向は、中強度運動時に比べ高強度運動時に顕著にみられた。また、高強度運動時では運動負荷後のbradYGastria帯域でPSDの増加が顕著

にみられた(図5a)。bradYGastriaはパワースペクトルの徐波領域の積算パワーを表していることから、走行後には胃排出能の遅延や低下を引き起こしている可能性がある。

一般的に自律神経バランスによって、副交感神経活動が優位になると消化管運動は亢進し、交感神経活動が優位になると消化管運動は抑制される。本研究でみられた現象は、運動によって交感神経活動が優位になり、消化管活動が抑制されたことに起因するものと考えられる。この副

交感神経活動および消化管運動の一時的な抑制がどれだけ継続して、その後の消化管活動にどのように影響するかを解明することは衛生学的な視点から大変、意義深い。一方、サーカディアンリズムを無視した社会環境や不規則な生活、環境の変化や過剰なストレスなどが自律神経バランスを崩して、自律神経失調をきたすとされる。これにより機能的胃腸症などを引き起こすことが知られている。本論文における中・高強度運動により、自律神経バランスに関する調整能を活性化させることが期待される。

一方で本論文では詳細に報告していないが、胃電図時系列に対し非線形解析指標である Etrans を用いて解析を行っている。胃電図時系列の Etrans の値はいずれの時系列も 0.5 近傍で変動しており、胃電図時系列が決定論と確率論の境界に位置していることが確認された。特に、高強度運動時では ch1 において負荷前に比べ負荷後の計測終了時まで値が有意に増加した。走行による運動負荷は胃の電気活動を記述する数理モデルが変化させる可能性がある。

5. 結 語

本論文では、胃電図を用いて運動負荷に伴う胃の電気活動を計測し、運動負荷の強度が胃の電気活動に及ぼす影響について検討した。その結果、高強度運動後には一時的に食物の消化活動に適さない状態が誘発される可能性が示された。今後は胃電図の生成子における複雑性を多角的に議論した上で、ウェアラブルデバイスを用いて胃腸の電気活動を計測し、そのライフログ化に関しても検討を行う。

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。

文 献

- 1) S. Fukudo, T. Nomura, M. Hongo, Impact of corticotropin-releasing hormone on gastrointestinal motility and adrenocorticotrophic hormone in normal controls and patients with irritable bowel syndrome, *Gut*, **42**(6) 845-849(1998)
- 2) 宮村実晴, 新運動生理学〈下巻〉, 真興交易医書出版部(2001)
- 3) 谷莉, 福土審, 過敏性腸症候群とセロトニン, *心身医学*, **50**(1) 11-17(2010)
- 4) H. Peters, de W. R. Vries, G. P., Vanberge-Henegouwen, et al., Potential benefits and hazards of physical activity and exercise on the gastrointestinal tract, *Gut*, **48**(3) 435-439(2001)
- 5) P. Verger, M. T. Lanteaume, J. Louis-Sylvestre, Human intake and choice of foods at intervals after exercise, *Appetite*, **18**(2) (1992)
- 6) W.C. Alvarez, The electrogastrogram and what it shows, *Journal of the American Medical Association*, **78**, 1116-1119(1922)
- 7) L.K. Kenneth, M. Robert, Handbook of Electrogastronomy, *Oxford University Press*, Oxford (2004)
- 8) 中村江里, 鬼頭佳彦, 福田 裕康ら, 胃平滑筋の自発活動発生機序, *日本薬理学雑誌*, **123**(3) 141-148(2002)
- 9) 鳥橋茂子, Cajal細胞の構造と機能, *小児外科*, **37**(4) 467-472(2005)
- 10) I. Takayama, K. Horiguchi, Y. Daigo, et al., The Interstitial Cells of Cajaland a Gastroenteric Pacemaker System, *Arch. Histol. Cytol.*, **65**(1) 1-26 (2002)
- 11) L. Thomsen, T.L. Robinson, J.C.F Lee, et al., Interstitial cells of Cajal generate a rhythmic pacemaker current, *Nature Medicine*, **4**, 848-851, (1998)
- 12) A.J.P.M. Smout, E.J. Van Der Schee, J.L. Grashuis, What Is Measured in Electrogastronomy?, *Digestive Diseases and Sciences*, **25**(3) 179-187 (1980)
- 13) J.Z. Chen, R.W. McCallum, *Electrogastronomy: Principles and Applications*, *Raven Press*, (1994)
- 14) F. Pezzolla, G. Riezzo, M.A. Maselli, Electrical activity recorded from abdominal surface after gastrectomy or colectomy in humans, *Gastroenterology*, **97**(2) 313-320(1989)

- 15) B.E. Ainsworth, W.L. Haskell, S.D. Herrmann, et al., 2011 compendium of physical activities: A second update of codes and MET values, *Medicine & Science in Sports & Exercise*, **43**(8) 1575-1581 (2011)
- 16) R. Wayland, D. Bromley, D. Pickett, et al., Recognizing determinism in a time series, *Physical Review Letters*, **70**(5) 580-582(1993)
- 17) H.Takada, Y.Simizu, H.Hoshita, et al., Wayland tests for differenced time series could evaluate degrees of visible determinism, *Bulletin of Society for Science on From*, **19**(3) 301-310(2005)
- 18) 日本自律神経学会, 自律神経機能検査第 5版, 文光堂(2007)
- 19) S. Homma, Isopower mapping of the electrogastrogram (EGG), *Journal of the Autonomic Nervous System*, **62**(3) 163-166(1997)
- 20) B. Pomeranz, R.J. Macaulay, M.A. Caudill, et al., Assessment of autonomic function in humans by heart rate spectral analysis., *American Journal of Physiology*, **248**, 151-153(1985)

義手の着用が片側前腕切断短距離選手のスプリント走におけるパフォーマンスとキネマティクスに与える効果

日本体育大学 平野 智也
(共同研究者) 日本体育大学大学院 柏木 悠
国立スポーツ科学センター 袴田 智子
日本体育大学大学院 水野 洋子
日本体育大学 水野 増彦

Effects of Prosthetic Arm on Sprint Performance and Kinematics in Unilateral Below-Elbow Amputees

by

Tomoya Hirano, Mazuhiko Mizuno
Nippon Sport Science University
Yu Kashiwagi, Yoko Mizuno
Graduate School of Health Sport Science,
Nippon Sport Science University
Noriko Hakamada
Japan Institute of Sports Sciences

ABSTRACT

The relative advantages and disadvantages of using a prosthetic arm for the T47 class Paralympic sprinter (PS) form an important question for athletes and coaches. This study clarifies the influence of wearing a prosthetic arm on PS sprint performance and other kinematic variables during sprinting and includes a comparison with restricting the right arm swing on an able-bodied sprinter (ABS). In this study, two PSs performed 40-m sprints with and without a prosthetic arm, while eight ABSs

performed 40-m sprints both with a normal arm swing and also with the right arm restricted. From these tests, it appears that PS running speed did not significantly change as a result of wearing a prosthetic arm, although there was a difference in thoracic and pelvic rotation. For the ABSs, restricting the right arm swing resulted in significantly slower running speeds than running with a normal arm swing, while the spatio-temporal variables (e.g., step frequency and stride length) and kinematic variables (e.g., thorax, pelvis and lower limb kinematics) also changed. In conclusion, this study suggests that wearing a prosthetic arm may be effective for balancing trunk rotation for PS during sprinting.

要 旨

これまでの先行研究において、T47クラスのパラリンピックスプリンター（PS）が義手を用いることのメリットやデメリットは明らかとなっておらず、義手を用いるべきか否かはアスリートやコーチにとっての疑問である。そこで本研究の目的は、PSにおける義手の着用の有無と健常スプリンター（ABS）における片腕振りの制限がスプリント走におけるパフォーマンスと運動学変数に及ぼす影響をそれぞれ明らかにすることとした。2名のPSは義手の着用条件と非着用条件、8名のABSは通常の腕振り条件と右腕固定条件で、屋内の40m走路での全力疾走を行った。その結果、PSにおける義手の着用と非着用条件間では走速度がほぼ変わらず、胸郭および骨盤の回旋動作に違いがみられた。また、ABSにおいては、右腕の腕振りを制限すると、通常の腕振り条件と比較して、走速度が有意に低下し、時空間変数、胸郭と骨盤および下肢関節動作が変化した。このことから、スプリント走における腕振り動作の重要性が示唆され、義手の着用は走動作における体幹部の回旋運動のバランスを取ることに効果がある可能性が示唆された。

緒 言

ヒトのスプリント走における腕振り動作は、下肢の動作とともに重要な役割を担っている。先行研究において、スプリント走における上肢の腕振り動作は走速度と関係していることが報告されており¹⁾、ラグビーボール²⁾やフィールドホッケースティックを持った時³⁾、あるいはテーピングにより肩甲骨を固定した時¹⁾に疾走速度が低下することが報告されている。このことから、スプリント走における腕振りの制限は、スプリント走のパフォーマンスや走動作に影響を与えられられる。

Hinrichs⁴⁾とHinrichs et. al.⁵⁾は、ジョギング中における腕振り動作を分析し、前方と後方への腕振り動作によって、運動量を相殺させることが腕振りの役割であると報告している。したがって、走動作中の腕振りの制限は、運動量の相殺の妨げになると考えられる。また、更なる走動作中の腕振りの役割を明らかにするためには、パラリンピック陸上競技T47クラスの片側および両側上肢欠損のアスリートの走動作を解析することが重要であると考えられる。

T47クラスのスプリンターは、公式レースで疾走用義手を用いることが可能である。しかしながら、リオデジャネイロパラリンピックの男女T47

クラス 100m 決勝において、義手を用いていたのは、9名の片側前腕切断者のうち3名であった^{6,7)}。これは、スプリント動作における義手の役割が明らかとなっていないことも関係していると考えられる。したがって、義手を用いることのメリット、デメリットを明らかにすることは、アスリートやコーチに有益な情報となるであろう。

そこで本研究の目的は、義手の着用の有無と片腕の腕振りの制限がスプリント走におけるパフォーマンスと運動学変数に及ぼす影響を明らかにすることである。本研究では、義手の着用が片側前腕欠損者の大幅な走速度の増加に影響しないが、胸郭および骨盤セグメントの鉛直軸まわりの回旋動作に影響を与えると仮説を立てた。

1. 研究方法

1. 1 被験者

被験者は、T47 クラス女子 100m 日本記録保持者（パラリンピックスプリンター A：PS. A）と日本歴代 2 位の記録保持者（パラリンピックスプリンター B：PS. B）の 2 名と同年代の健常スプリンター 8 名（ABS）とした（表 1）。実験実施にあたり、被験者に対し、実験の目的、方法および危険性について説明し、実験参加の同意を得た。なお、本研究計画は、日本体育大学倫理審査委員会の承認を得て行った。

1. 2 運動課題と実験手順

運動課題は、屋内での直線 40m のオールウェザートラックにおける全力疾走とした。パラリンピッ

クスプリンターは、義手の着用条件と非着用条件での全力疾走をそれぞれ 2 回ずつ行った。健常スプリンターは、通常の腕振り条件と右腕固定条件での全力疾走をそれぞれ 2 回ずつ行った。被験者は、実験前に十分なウォーミングアップを行い、実験中は疲労の影響が出ないように十分な休息を設けた。

1. 3 データ収集

各被験者には、全身 37 箇所反射マーカーを貼付し、全身を光学式モーションキャプチャーシステム（VICON MX, Oxford Metrics Ltd, UK）を用いて、各試技における反射マーカーの 3 次元座標位置を 250Hz のサンプリング周波数にて記録した。また、走路にはフォースプレートを 4 枚設置し、足部接地中の地面反力を 1000Hz で取得した。

1. 4 データ処理

取得したマーカーの位置座標データと地面反力データには、位相ずれのない 4 次のバターワース型ローパスフィルターを用いて平滑化を行った。遮断周波数は、位置座標データが 10Hz、地面反力データが 75Hz であった。時空間変数の算出には、地面反力鉛直成分を用いて、右足の接地および離地を同定した。ステップ頻度は 2 歩を右足接地から次の右足接地までの時間（ストライド時間）で除すことで算出し、ストライド長は右足接地から次の右足接地までの間の仙骨マーカーの進行方向の移動距離から算出した。走速度は、ステップ頻度とステップ長（ストライド長の半分）を乗じることにより算出した。各条件において、以下

表 1 被験者特性

| Subject | Age (years) | Hight (cm) | Mass (kg) | Classification | Amputation side | Amputation site | 100m personal record(s) |
|-----------|-------------|-------------|------------|----------------|-----------------|-----------------|-------------------------|
| PS. A | 22.8 | 157.7 | 44.2 | T47 | Right | below-elbow | 12.86 |
| PS. B | 19.6 | 157.2 | 60.9 | T47 | Right | below-elbow | 13.11 |
| ABS (n=8) | 19.0 ± 0.4 | 158.8 ± 3.3 | 53.0 ± 3.6 | - | - | - | 12.78 ± 0.49 |

Paralympic sprinter : PS

Able-bodied sprinter : ABS

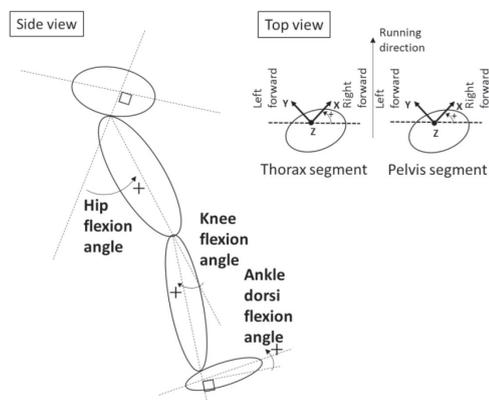


図1 矢状面における下肢関節角度と横断面における胸郭および骨盤角度の定義

のデータ分析は、2 試技中の走速度が速かった試技を採用し行った。位置座標データは、VICON Plug-In Gait モデルを用いて、右足接地から次の右足接地までの1 サイクル中の矢状面における股関節角度、膝関節角度および足関節角度を算出した(図1)。また、横断面における胸郭および骨盤回旋角度を算出した。上記の関節角度とセグメント角度は、時間微分処理を行い、関節およびセグメント角速度を算出した。

1. 5 統計処理

健常スプリンターにおける通常の腕振り条件と右腕固定条件における時空間変数および運動学データは、ウィルコクソンの符号順位和検定を用いて比較した。有意水準は、 $P < 0.05$ とした。統計処理には、SPSS (IBM SPSS Statistics Version24, SPSS Inc., US) を用いた。

2. 研究結果

表2 は時空間変数の結果を示したものである。片側前腕切断者における義手の着用条件は、非着用条件と比較して、PS. A は走速度が0.1m/s 増加し、PS. B は変化がみられなかった。また、義手の着用条件において、ステップ頻度はPS. A が増加、PS. B が低下、ストライド長はPS. A が低下、PS. B が増加と2名で異なる変化を示した。健常スプリンターにおける右腕固定条件は、通常腕振り条件と比較して、走速度、ステップ頻度およびストライド長が有意に低下した。

図2 は2 条件下における1 ストライド中の下肢3 関節の角度および角速度の比較を示す。パラリンピックスプリンターにおいて、2 条件の下肢3 関節角度と角速度は、同様なパターンを示した。健常スプリンターにおいて、右腕固定条件は、通

表2 パラリンピックスプリンター(PS)と健常スプリンター(ABS)における2条件下でのスプリント中の時空間変数の比較

| | | | With (PS) NAS (ABS) | | Without (PS) RAF (ABS) | | P |
|-----------|---------------------|---------|------------------------|------|---------------------------|------|-------|
| | | | Mean | SD | Mean | SD | |
| PS. A | Running velocity | m/s | 7.82 | 0.15 | 7.71 | 0.21 | 0.012 |
| PS. B | | | 7.80 | | 7.80 | | |
| ABS (n=8) | | | 8.00 | | 7.69 | | |
| PS. A | Step frequency | steps/s | 4.55 | 0.13 | 4.24 | 0.13 | 0.018 |
| PS. B | | | 4.13 | | 4.24 | | |
| ABS (n=8) | | | 4.34 | | 4.25 | | |
| PS. A | Strlde length | m/s | 3.44 | 0.13 | 3.64 | 0.12 | 0.025 |
| PS. B | | | 3.78 | | 3.68 | | |
| ABS (n=8) | | | 3.69 | | 3.62 | | |

Paralympic sprinter: PS

Able-bodied sprinter: ABS

With prosthetic: With; Without prosthetic: Without

Normal arm swing: NAS; Right arm fixed: RAF

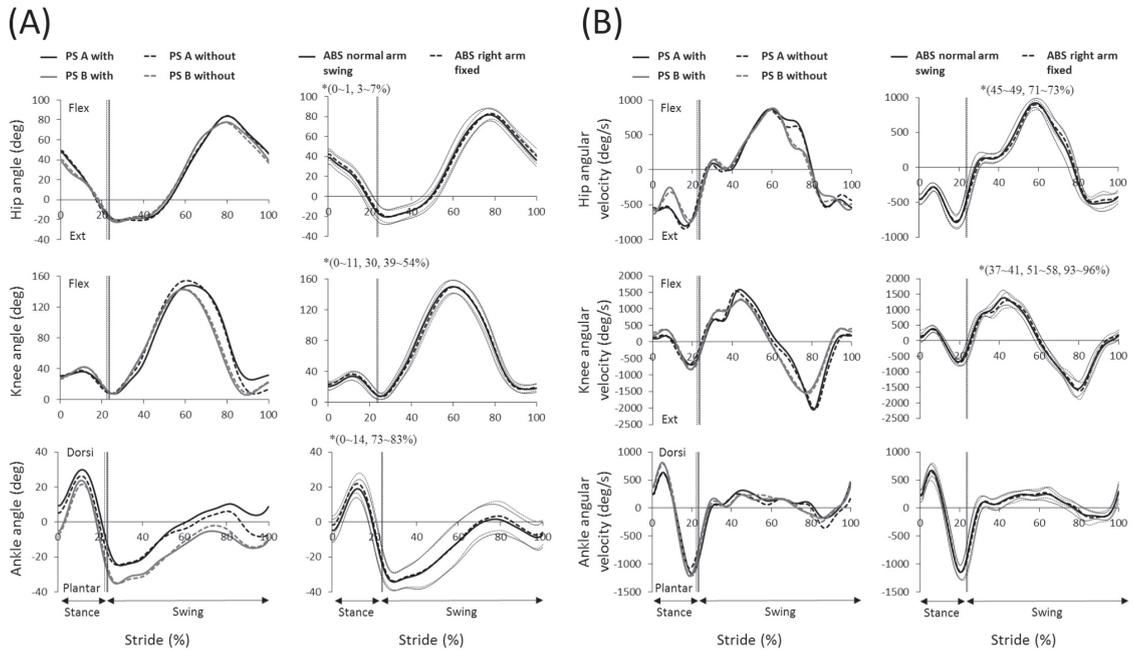


図2 パラリンピックスプリンター (PS) と健常スプリンター (ABS) における2条件下でのスプリント中の下肢3関節の角度 (A) および角速度 (B) の比較
横軸の0および100%は右足接地を示し、縦線は右足離地を示す。*は、ABSにおける2条件の間の有意差を示している。

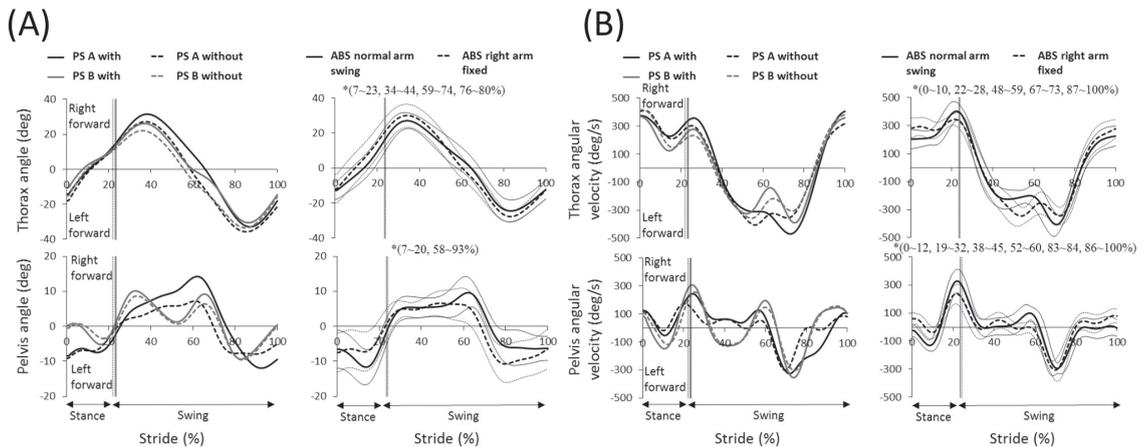


図3 パラリンピックスプリンター (PS) と健常スプリンター (ABS) における2条件下でのスプリント中の胸郭および骨盤回旋角度 (A) および角速度 (B) の比較
横軸の0および100%は右足接地を示し、縦線は右足離地を示す。*は、ABSにおける2条件の間の有意差を示している。

常の腕振り条件と比較して、右足接地後の股関節および膝関節の屈曲と足関節の背屈が増加した。また、右腕固定条件では、遊脚期の股関節および膝関節の屈曲伸展角速度が減少した。

図3は2条件下における1ストライド中の胸郭および骨盤角度および角速度の比較を示す。パラリンピックスプリンターにおいて、義手の着用条件では、遊脚期後半の胸郭の右回旋の減少を除

き、左右の回旋角度および角速度が増加傾向を示した。健常スプリンターにおいて、右腕固定条件では、胸郭の左右回旋が大きくなり、骨盤セグメントにおいては、支持期の右回旋が小さくなり、遊脚期の右回旋は大きくなった。また、胸郭および骨盤セグメントの回旋角速度は、左右の回旋ともに右腕固定条件において減少した。

3. 考 察

本研究の目的は、義手の着用の有無と片腕の腕振りの制限がスプリント走におけるパフォーマンスと運動学変数に及ぼす影響を明らかにすることである。

本研究で対象としたパラリンピックスプリンター2名において、義手の着用条件は、非着用条件と比較して、PS. Aは走速度が0.1m/s増加し、PS. Bでは両条件で同速度であった(表2)。このことは、義手の使用がスプリントパフォーマンスを大幅に向上させるとは限らないことを示している。阿江ら⁸⁾によると、日本人女子アスリートの前腕および手のセグメント質量の身体質量に対する比は、それぞれ1.5%と0.6%であることが示されている。このことから、前腕と手は、胴体、大腿および下腿セグメントの質量と比べ、比較的小さな質量であることから、義手がスプリントパフォーマンスに及ぼす影響が少なかったと考えられる。一方、健常スプリンターにおいて、右腕固定条件では、通常の腕振り条件と比較して、走速度、ステップ頻度およびストライド長が有意に低下した(表2)。これは、ラクビーボール²⁾やフィールドホッケースティックを持った時³⁾、あるいはテーピングにより肩甲骨を固定した時¹⁾に疾走速度が低下するという先行研究を支持するものであった。

下肢キネマティクスにおいて、パラリンピックスプリンター2名の2条件における下肢3関節角度と角速度は、同様なパターンを示した(図2)。

これは、義手の使用の有無で走速度がほぼ変わらなかったため、時空間変数と同様に条件間で差がみられなかったと考えられる。一方、健常スプリンターにおいて、右腕固定条件は、通常の腕振り条件と比較して、遊脚期の股関節および膝関節の屈曲伸展角速度が減少した(図2)。したがって、右腕固定条件でのステップ頻度の低下は、股関節および膝関節の屈曲伸展角速度の減少により下肢の引き付け動作が遅くなり、結果として走速度の低下を招いたと考えられる。

胸郭および骨盤回旋動作において、パラスプリンターの義手の着用条件では、胸郭および骨盤の左右の回旋角度および角速度が増加傾向を示した(図3)。また、健常スプリンターの右腕固定条件は、通常の腕振り条件と比較して、胸郭セグメントの左右の回旋が大きくなった(図3)。Hinrichs⁴⁾とHinrichs et. al.⁵⁾は、前方と後方への腕振り動作によって、運動量が相殺させることを報告している。したがって、健常スプリンターの右腕の固定条件では、両腕の腕振りによる運動量の相殺が行えず、胸郭セグメントの回旋が増加したと考えられた。一方で、パラスプリンターの義手の着用による胸郭および骨盤セグメントの左右の回旋角度および角速度が増加傾向の要因は、義手の質量によって腕振り動作が変化したことに付随すると考えられ、今後の研究では、義手の慣性特性を考慮した腕振り動作の解析を行う必要がある。

4. 総 括

本研究では、義手の着用の有無と片腕の腕振りの制限がスプリント走におけるパフォーマンスと運動学変数に及ぼす影響を確認した。本研究で対象とした2名のスプリント走を解析し、義手の着用と非着用条件間で比較した結果、走速度はほぼ変わらず、胸郭および骨盤セグメントの回旋動作に違いがみられた。また、健常スプリンターにおいては、右腕の腕振りを制限すると、通常の腕振

り条件と比較して、走速度が有意に低下し、時空間変数および胸郭、骨盤および下肢キネマティクスが変化した。このことから、スプリント走における腕振り動作の重要性が示唆され、今後の研究では義手の特性を考慮した走動作分析を行う必要があるだろう。

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、本研究報告書をまとめるにあたりご助言を賜りました日本体育大学スポーツバイオメカニクス研究室船渡和男教授に厚く御礼申し上げます。

文 献

- 1) Otsuka, M., Ito, T., Honjo, T., Isaka, T., Scapula behavior associates with fast sprinting in first accelerated running, *SpringerPlus*, 5: 1-9 (2016)
- 2) Grant, S. J., Oommen, G., McColl, G., Taylor, J., Watkins, L., Friel, N., Watt, I., McLean, D., The effect of ball carrying method on sprint speed in rugby union football players, *J. Sports Sci.*, 21: 1009-1015 (2003)
- 3) Wdowski, M. M., Gittoes, M. J., Kinematic adaptations in sprint acceleration performances without and with the constraint of holding a field hockey stick, *Sports Biomech.*, 12: 143-153 (2013)
- 4) Hinrichs, R. N., Upper extremity function in running. II: Angular momentum considerations, *Int. j. sport. biomech.*, 3: 242-263 (1987)
- 5) Hinrichs, R. N., Cavanagh, P. R., Williams, K. R., Upper extremity function in running. I: center of mass and propulsion considerations. *Int. j. sport. biomech.*, 3: 222-241 (1987)
- 6) Athletics | Men's 100m - T47 Final | Rio 2016 Paralympic Games. <https://www.youtube.com/watch?v=oqcupFRHFIs>. September 7 (2016)
- 7) Athletics | Women's 100m - T47 Final | Rio 2016 Paralympic Games. <https://www.youtube.com/watch?v=c0p3-pRl-Lg>. September 11 (2016)
- 8) 阿江通良, 湯海鵬, 横井孝志., 日本人アスリートの身体部分慣性特性の推定. *バイオメカニズム*, 11: 23-33 (1992)

概日リズムリセット時の運動意欲における 摂食促進ホルモン・グレリンの新たな役割

久留米大学 御船弘治
(共同研究者) 同 坂井勇介
同 田尻祐司
同 満園良一
同 児島将康

New Roles of Ghrelin, Appetite Regulating Hormone, in the Motivation for Voluntary Exercise at the Reset Time of the Circadian Rhythm

by

Hiroharu Mifune, Yusuke Sakai
*Institute of Animal Experimentation,
Kurume University School of Medicine*

Yuji Tajiri
Division of Endocrinology, Kurume University

Ryouichi Mitsuzono
*Institute of Health and Sports Science,
Kurume University*

Masayasu Kojima
Life Science Institute, Kurume University

ABSTRACT

Ghrelin is involved in the brain reward circuits via dopamine neurons related to motivational properties. Here, we showed the relevance of ghrelin as an initiator of voluntary exercise in ghrelin knockout (GKO) mice. The plasma ghrelin concentration

showed a bimodal diurnal rhythm with peaks at the beginning and end of the dark phase in the wild type (WT) mice. Although predominant increases in wheel running activity were observed accordant to both peaks of plasma ghrelin in the WT mice, those were severely attenuated in the GKO mice. A single injection of ghrelin receptor agonist brought about marked enhancement of wheel running activity, in contrast to no effect by the continuous administration. The brain dopamine level was attenuated in GKO mice compared to that in WT mice. These findings suggested that the surge in ghrelin should play a crucial role in the motivation for voluntary exercise via the central hedonic dopamine system.

要 旨

グレリンは、ドーパミン神経を介して摂餌行動のモチベーションや脳内報酬系に関与している。今回我々は、グレリンノックアウト (GKO) マウスを用いて、グレリンの自発運動発動因子としての役割を明らかにした。野生型 (WT) マウスの血中グレリン濃度は、暗期の始まりと終わりの二峰性にピークを示し、その両ピークと同じ時間帯に、WT マウスでは回転カゴの回転数は顕著に増加したが、GKO マウスでの増加は軽微であった。GKO マウスに対するグレリン受容体アゴニストの単回連続投与は、回転カゴの回転数を大幅に増加させたが、浸透圧ミニポンプによる持続投与では増加は認められなかった。脳内ドーパミンレベルに関して、WT マウスと比較して GKO マウスでは減弱していた。以上の結果から、血中グレリン濃度のサージ的な上昇は中枢ドーパミンシステムを介した自発運動に対するモチベーションに重要な役割を演じていることが示唆された。

緒 言

ヒトや実験動物にとって、運動が神経系や認知効果などを含めた心身の健康に良い効果をもたらすことは広く知られている^{1,2)}。食事制限と定期的な運動は、現在世界中で重大な問題である肥満

症の予防と治療に対し、適切な方法と考えられる。しかし、肥満者では、運動不足や過食・夜食を含めた生活リズムの乱れがしばしば同時に認められ³⁾、肥満の治療を複雑化し体重減少の達成も困難なものにしている。運動はエネルギー消費の増加による体重減少を目的として推奨されるが、多くの肥満者にとって定期的な運動を長期間行うことは一般的に難しい。ゆえに、運動を行い、習慣化するためのモチベーションを生み出すメカニズムを探ることは、特に肥満者にとって重要なことである。

グレリンは成長ホルモン分泌促進物質 (GHS) として単離・同定され、現在では摂食促進ホルモンとしても知られている。本ペプチドは28個のアミノ酸から構成されており、胃底部の酸分泌腺にある X/A-like 内分泌細胞から産生される⁴⁾。グレリンの主な機能は摂食促進作用⁵⁾、GH 分泌促進作用であるが、その他にエネルギー代謝⁶⁾ や自律神経系⁷⁾、心臓血管系の調節⁸⁾ などを含む様々な生物学的役割が報告されている。グレリンは N 末端側 Ser₃ でのオクタン酸修飾によって生物学的活性を得、この脂肪酸修飾は ghrelin O-acyltransferase (GOAT) によって触媒されている⁹⁾。

絶食下でグレリンを投与すると、摂食行動およびその直前に自発活動量が亢進すること (食物予

期活動, food anticipatory activity; FAA) が報告されている。更に, グレリン受容体欠損マウスでは FAA は減少していることから¹⁰⁾, グレリンは FAA について重要な役割を演じていると考えられる。従って, グレリンはエネルギー代謝や, 摂食行動や自発活動を含む日常生活のリズムにも関与していると考えられてきた。適切なエネルギーバランスを維持するため, 摂食行動は大脳皮質や側坐核 (NAc)¹¹⁾ など, 様々な脳域の活性化により機能する報酬系や空腹感により調整されている。最近の研究から, グレリン受容体が腹側被蓋野 (VTA) のドーパミンニューロンに高発現していることが明らかとなったため, NAc に注射する VTA の中脳辺縁系ドーパミンニューロンが摂食行動を起こすグレリンの重要な作用点であることが示唆された¹²⁾。このことからグレリンは, 摂食行動のモチベーションや食嗜好性に基づく摂食を司っている脳内報酬回路に関与している可能性が考えられる。

我々は, 高脂肪食 (HFD) による肥満ラットモデルを用いた実験で, 自発運動は摂食行動異常を改善すると共にグレリン産生を回復させることを報告し¹³⁾, 運動とグレリンに関連性がある可能性を提唱した。上述したように, グレリンは摂食行動のモチベーションや自発活動量の亢進に関与しているため, 自発運動や摂食行動のイニシエーターとして重要な役割を担っていることが推察される。そこで本研究では, 自発運動を行うモチベーションにおけるグレリンの関与について, グレリンノックアウト (GKO) マウスを用いて検証した。

1. 方法

1. 1 使用動物

使用動物としては野生型 (WT) 雄マウスおよびグレリン遺伝子欠損 (GKO) 雄マウス¹⁴⁾ を用い, 両マウス共に 12 時間ごとの照明 (明期: 7:00-19:00, 暗期: 19:00-7:00, Zeitgeber time: 明

期の開始時刻を ZT0, 暗期の開始時刻を ZT12 とする 12 / 12 時間の明暗周期における体内時計の時刻) のもとで, 一定の環境に維持された (室温: 25±2℃, 湿度: 60±10%) 飼育室で飼育した。また, 摂餌方法は, 標準粉末飼料 (10 kcal% fat, produced by Research Diets, Inc., New Brunswick, NJ, USA: open source diet code D12450B) を自由給餌とした。尚, 全ての動物実験は, 久留米大学動物実験委員会の承認を得て遂行した。

1. 2 自由給餌下での実験プロトコール

WT マウスと GKO マウスを 4 群に分けた: 非運動群 (WT-Se および GKO-Se; 各群 n=8) および自発運動群 (WT-Ex および GKO-Ex; 各群 n=8)。全てのマウスは, 実験に用いる前に一般的な TPX[®] ケージ (W22×D32×H13cm) にて単独飼育を行った。一週間の馴化後 12 週齢時に, 自発運動群 (WT-Ex および GKO-Ex) として回転カゴ (直径 15cm, 幅 5cm) 付き飼育チャンバー (W32×D20.5×H26.5cm) にて単独飼育し, 摂餌量, 自発活動量, 回転カゴによる自発運動量を自動監視システム (ACTIMO-1M combined with MFD-100-CH; 株シンファクトリー, 福岡) にて 13-14 週齢の間, ACTIMO-DATA ソフトウェアにより測定記録した。摂餌量は 0.01 g の秤量精度にて 3 分毎に測定記録し, 自発運動量は 1 分間の回転かごの回転数を記録計測した。

1. 3 グレリン受容体アゴニストの介入試験

グレリン受容体アゴニストとして GHRP-6 (Bachem, Bubendorf, Switzerland) を使用した。単回連続投与群として, 13 週齢の GKO マウスに毎日 18 時 30 分に 14 日間 GHRP-6 (1 μg / 体重 g) または生理食塩水を腹腔内投与した。その間, 回転カゴの回転数を実験方法 1. 2 に従い測定した。持続投与群として, 浸透圧ミニポンプ (Alzet Model 1004; Duret Corporation, Cupertino, CA) に

GHRP-6 (42ng/0.11 μ L/hr/ 体重 g) または生理食塩水を注入し、12週齢のGKOマウスへ麻酔下にて腹腔内への挿入術を施行し、一週間の馴化後、単回連続投与群と同様、回転カゴの回転数を測定した。

1. 4 側坐核ドーパミン活性の測定

WT-Se, GKO-Se, WT-Ex, GKO-Ex に対して、I-型カニューレを用いたマイクロダイアリス法¹⁵⁾を施行した。自発運動群(Ex群)と非運動群(Se群)の13-14週齢のマウスの片側の側坐核(NAc)領域に、麻酔下にマイクロダイアリスプローブを挿入した(NAc領域として頭蓋骨Bregmaと硬膜からA/P 1.4mm, L/M 0.6mm, V/D 4.5mmの位置にプローブを挿入)。手術後、マウスは専用のアクリル箱(W30×D30×H40cm)に48時間単頭飼育し、回復後マイクロダイアリス法を施行した。24時間の絶食後、各群のマウスに通常食を20分間与え、その後餌を回収した。20分間で摂食した摂餌量はWT-Se (156.5±46.1mg)とGKO-Se (123.3±30.8mg)の間、WT-Ex (114.4±65.6mg)とGKO-Ex (113.2±38.1mg)の間で差異はなかった。摂食前(基準値)と摂食後15分おきの透析液を回収し、ドーパミンレベル(DA)を高速度液体クロマトグラフィー質量分析法(HPLC-ECD)により定量した。

1. 5 ラジオイムノアッセイ(RIA)による血漿グレリン濃度測定

グレリン濃度測定用の血漿は、塩酸(最終濃度0.1N)を加えた後、Sep-Pak C18 cartridge (Waters, Milford, MA)を用いて抽出した。抽出物は凍結乾燥を行い、-80°Cで保存した。実験当日、凍結乾燥した検体はRIA bufferを用いて溶解した。活性化グレリンは、ラットグレリンのN末端(Gly¹-Lys¹¹ with O-n-octanoylation at Ser³)を用いて検出した。本測定系はグレリンの

Ser3 n-octanoylated form を特異的に認識し、des-acyl ghrelin を認識しないが、ヒト、マウス、ラットのグレリンには完全に交差反応し、他のacyl-modified ghrelin にもかすかに交差反応を示す。

1. 6 統計処理

全ての統計学的データは、SPSS 統計学バージョン23 (IBM社NY)を用いて解析し、各パラメータの正規性評価はKolmogorov-Smirnov検定により判定した。統計学的有意差はStudent's t検定もしくはMann-Whitney U検定により、危険率5%未満をもって有意差ありと判定した。

2. 結果

2. 1 自由給餌下での摂餌行動、自発活動量、回転カゴによる自発運動量

摂餌行動(図1A, B)や自発活動量(図1C, D)の日内リズムに関しては野生型自発運動群(WT-Ex)とグレリン遺伝子欠損自発運動群(GKO-Ex)間で違いは認められなかった。また、明期および暗期の摂餌量や自発活動量においても両群に大きな差はみられなかった(図1E, F)。さらに、両群の回転カゴによる自発運動量は、明-暗サイクルにおいてそのほとんどは暗期に観察され(図2A, B)、WT-Exマウスでは、暗期の始めと終わりに回転カゴによる自発運動量の顕著な増加が見られ(図2A)、摂餌量の増加時期と同調していた。一方、GKO-Exマウスの回転カゴによる自発運動量はWT-Exマウスと比較して有意に低下していた(図2B, C)。

2. 2 自由給餌下の回転カゴによる自発運動パターン

暗期における2時間ごとの回転カゴによる自発運動量を解析したところ、WTマウスとGKOマウスの両方で、自発運動の持続性はZT (Zeitgeber time) 20 (明記の開始時刻をZT0, 暗期の開始時

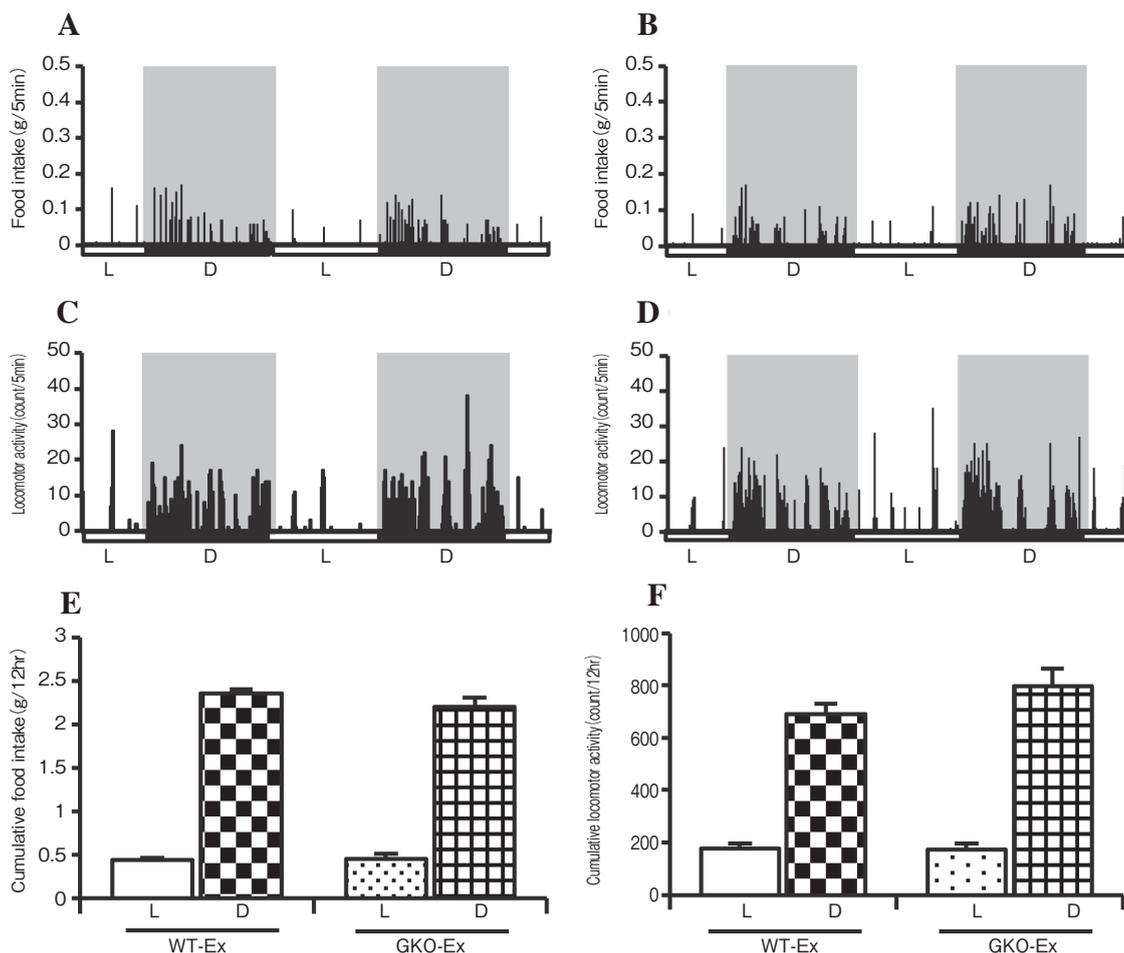


図1 The food intake and locomotor activity under ad libitum feeding

There is no difference in the diurnal rhythm of the food intake (A, B) or locomotor activity (C, D) between WT-Ex (A, C) and GKO-Ex (B, D) mice. The cumulative food intake and locomotor activity during the light and dark phases were also comparable in both exercise groups (E, F). Error bars, s.e.m. (WT, n=8 mice; GKO, n=8 mice). L: Light period, D: Dark period.

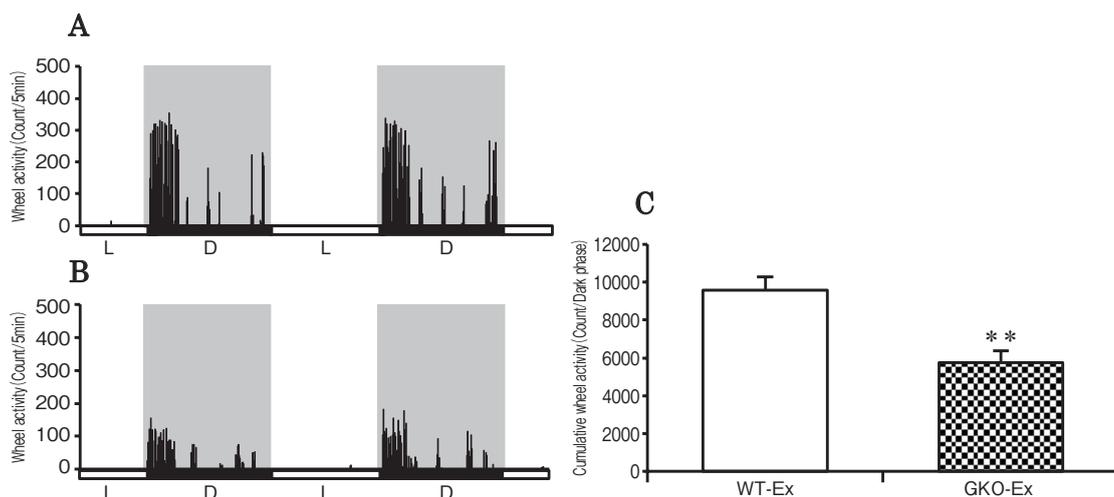


図2 Voluntary wheel-running activity under ad libitum feeding

In WT-Ex mice (A), a marked increase in voluntary wheel-running activity was observed at both the beginning and end of the dark phase, concomitant with an increase in the food intake in these periods. In the GKO-Ex mice (B), however, the level of voluntary exercise was markedly reduced in comparison to the WT mice (C). **P<0.01 versus WT-Ex mice by Student's t-test. Error bars, s.e.m. (WT, n=8 mice; GKO, n=8 mice). L: Light period, D: Dark period.

刻を ZT12 とする体内時計の時刻で、ZT20 は明暗周期の午前 3 時に相当) に近づくにつれて減少した。更に、暗期が終わる直前の時間帯では、両者の自発運動量はやや増加した。また、自由給餌下の GKO-Ex マウスの自発運動量は、ZT20-22 を除いたすべての時点において WT-Ex マウスに比べて有意に減少した (図 3)。

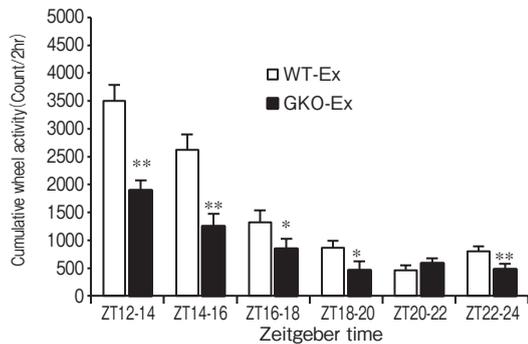


図3 The wheel-running activity patterns of mice under *ad libitum* feeding. With the exception of ZT20-22, the wheel-running activity of the GKO-Ex mice under *ad libitum* feeding was significantly reduced in comparison to WT-Ex mice at all time points. * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ versus WT-Ex by Student's t-test. Error bars, s.e.m. (WT, n=8 mice; GKO, n=8 mice).

2. 3 自発運動環境下の血中グレリン濃度の変化および GKO マウスにおけるグレリン受容体アゴニストの効果

WT-Se (sedentary: 自発運動なし) 群, および WT-Ex 群の両者において血中グレリン濃度は ZT0 と ZT12 にピークを迎える二峰性の日リズムを示した (図 4A)。また, WT-Ex マウスでは, 暗期 (ZT12, 18, 0) での血中グレリン濃度は WT-Se マウスと比較して有意に高かった。

GKO マウスに対するグレリン受容体アゴニスト (GHRP-6) の 1 日 1 回の単回連続投与群および持続投与群の結果を, 図 4B と 4C にそれぞれ示した。GHRP-6 の単回連続投与を 14 日間行った場合, 暗期における回転カゴによる自発運動量は生理食塩水投与群と比較して, すべての時点で有意に増加し (図 4B), WT-Ex マウスの自発運

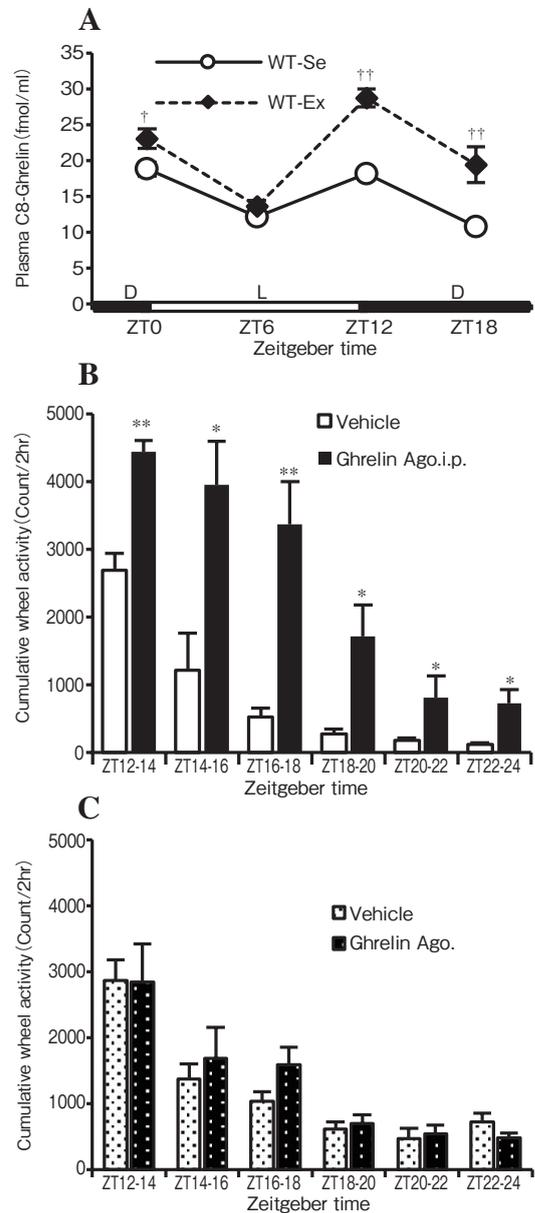


図4 The plasma concentration of ghrelin in the sedentary and exercise groups (A) and the effect of a ghrelin receptor agonist in GKO mice (B, C)

The plasma ghrelin levels in both WT-Se and Ex mice showed a bimodal diurnal rhythm with peaks at ZT12 and 0. These levels during the dark phase (ZT12, 18 and 0) were significantly higher in WT-Ex mice than in WT-Se mice (A). After the once-daily administration (B) of GHRP-6 for 14 days, the wheel-running activity during the dark phase was significantly increased in comparison to vehicle-treated mice at each time point, and the activity was almost restored to the WT-Ex level (Fig. 5a). In contrast, the continuous administration (C) of GHRP-6 by an osmotic mini-pump for two weeks had no effect on the wheel-running activity during the dark phase in GKO mice. (A) † $P < 0.05$, †† $P < 0.01$ and ††† $P < 0.001$ versus WT-Se at the same time point by Student's t-test. Error bars, s.e.m. (WT-Se, n=9 mice; WT-Ex, n=10 mice). (B) * $P < 0.05$ and ** $P < 0.01$ versus vehicle by Student's t-test. Error bars, s.e.m. (Vehicle, n=6 mice; Ghrelin Ago. i.p., n=6 mice).

動量とほぼ同等の結果となった (図 3)。反対に、浸透圧ミニポンプを用いて GHPR-6 を 2 週間持続投与した場合、生理食塩水投与群と比較して暗期の回転カゴによる自発運動量に変化はなかった (図 4C)。

2. 4 側坐核ドーパミンレベルに対する自発運動の影響

自発運動下の WT マウスと GKO マウスの両者において、側坐核におけるドーパミンの基本放出量に違いは認められなかった (図 5A)。WT-Ex マウスの摂餌後のドーパミン (DA) レベルは直ちに基本レベルの 150% まで増加し、摂餌後の DA レベルの増加は 140 分程度持続した (図 5B)。しかし、GKO-Ex マウスの DA レベルの増加は WT-Ex マウスで認められたものよりも有意に小さかった (図 5B)。

考 察

本研究では、まず、自発運動は主に暗期の始まりと終わりに認められ、GKO マウスでは WT マウスと比較して自由給餌下で著しく減弱した。次

に、血中グレリン濃度は暗期の始まりと終わりにピークを持つ二峰性の日周リズムを示し、自発運動により増加することを明らかにした。また、GKO マウスに対して暗期の始めにグレリン受容体アゴニストを投与すると、WT マウスと同等レベルまで自発運動量は増加した。一方で、浸透圧ミニポンプによる持続投与では、同じ用量を投与しても、自発運動量の明らかな改善は見られなかった。最後に、NAc におけるドーパミン基礎レベルおよび食後のドーパミンレベル共に自発運動により有意に上昇したが、GKO マウスではこれらの上昇は WT マウスと比較すると軽度であった。

グレリンは空腹感と食欲を促進させる。それゆえに摂食促進ホルモンとして知られている。生存に必要なエネルギーを保つために起こる「恒常性のための空腹」の他に、現代社会に生きる私達は、脂質や糖質たっぷりの美味しい食事によって生まれる「快樂的な空腹」を感じるが多くなっている。快樂的な空腹は、摂食モチベーションに支配された反応と考えられている¹⁶⁾。また、グレリンは FAA に見られるように、食べ物を探すと

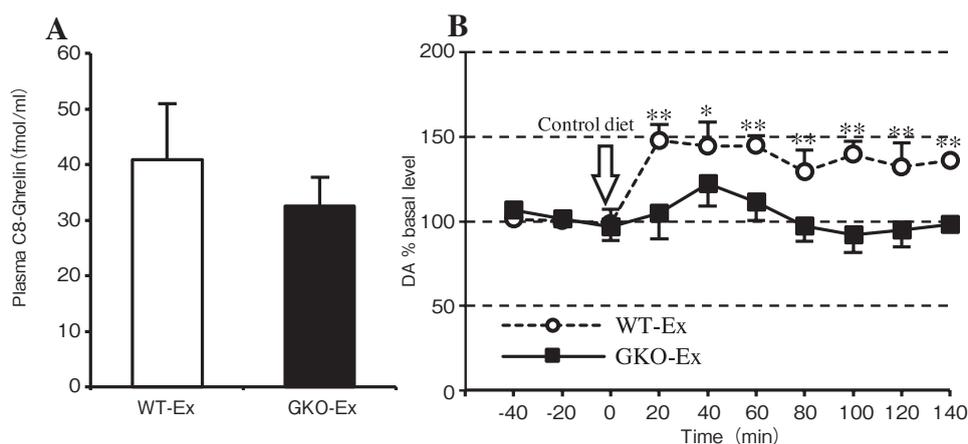


図 5 The effect of voluntary wheel running activity on the dopamine levels in the unilateral NAc

In GKO mice, the basal dopamine level in the Nac (A) was also enhanced under exercise condition (GKO-Ex), but to a lower degree than that observed in WT-Ex mice. In the WT-Ex mice, the food consumption-induced increase in the DA levels (B) was persistently higher and did not return to the basal levels for up to 140 min. However, in the GKO-Ex mice, these increases in the DA levels were much smaller and were significantly lower than those observed in the WT-Ex mice. The values are expressed as the mean \pm SE. Arrow: the time point at which the mice in each group began to be fed regular food for a period of 20 min after 24 hours of food deprivation. * $P < 0.05$ and ** $P < 0.01$ vs. GKO-Ex by Student's t-test. Error bars, s.e.m. (WT, n=5 mice; GKO, n=5 mice).

いうモチベーションに関連していることが知られている¹⁷⁾。ゆえに、グレリンが肥満者にしばしば見られる異常なやけ食のような「快楽的な空腹」の形成に重要な役割を演じていると考えられる。実際、高脂肪食による肥満ラットモデルを自発運動下で飼育すると、異常な摂餌行動が劇的に改善され、と同時に低下していたグレリン産生能が正常化することを我々は以前報告した¹³⁾。この結果から、グレリンと運動の間には何らかのクロストークが存在し、グレリンは「快楽的な食行動」と同様に運動を行う際のモチベーションにも関連があることが考えられた。我々はグレリンが自発運動のイニシエーターとして重要な役割を担っていると仮定し、本研究ではグレリンノックアウトマウスを用いて自発運動量を測定した。

自由摂餌下では、摂餌行動と自発活動は主に暗期に観察され、これらの一般身体的行動は暗期の始まりにもっとも多く認められ、次に暗期の終わりに多く認められた。また、回転カゴによる自発運動量は、摂餌行動と自発活動が多く観察された時間帯と同じ時間帯に集中していた。このことから、摂餌行動と自発運動は、同様なモチベーション活動として重要な関連性があることが示唆される。更に、GKO マウスと WT マウスの間で、摂餌量および自発活動量に差は認められなかったのに対し、GKO マウスの自発運動量は WT マウスと比較して著しく減少していた。そのため、特に暗期の始まりと終わりにおいて、グレリンと自発運動の間には何らかの関連性があることが推察された。

本研究で我々は、血中グレリン濃度が暗期の始まりと終わりである 19 時と 7 時にピークを持つ二峰性リズムを示すことを初めて明らかにした。上述したように、運動と食欲調節ホルモンの間には関連性があると思われる。実際、自由摂餌下の自発運動群では、持続的な自発運動は主に暗期の始めに見られ、その後は少なくなっていく、暗期

の終わり直前に一時的に増加し、これらの時間帯に同調するかの如く血中グレリン濃度の著しい上昇が認められることは、グレリン産生のピークが自発運動の発動に必要であることを示唆している。そこで我々は、GKO マウスに外因性のグレリン受容体アゴニスト (GHRP) を投与することで、WT マウスで見られたような自発運動リズムに回復するかどうかを検討した。GKO マウスへ GHRP を暗期の始めに一日 1 回投与した場合、特に暗期の前半の間、自発運動量の著しい増加を引き起こした。反対に、浸透圧ミニポンプを用い GHRP を持続的に投与すると、効果は認められなかった。これらの結果は、グレリンが摂餌行動と同様に自発運動にとって重要なイニシエーターであること、また血中グレリン濃度に関しては、持続的ではなく、一時的な上昇が自発運動が発動するのに重要であるということが明らかとなった。

自発運動によって脳内側坐核 (NAc) におけるドーパミン量の基礎値と食後レベルは著しく増強されたが、この変化は GKO マウスにおいては非常に小さいものであった。NAc に投射する腹側被蓋野 (VTA) のドーパミンニューロンでグレリン受容体 mRNA は高発現しているため、これらは摂餌行動に対するモチベーションを引き起こすグレリンの作用部位と考えられている¹²⁾。加えてグレリンは、摂食や嗜好性などを含む脳内報酬経路に関与していることは良く知られている¹⁷⁾。また、自発活動量は摂食関連行動を表す重要な指標である。なぜなら、動物は食前に食物を探索し、狩猟する本能を備えているからだ。マウスではグレリンを第三脳室に直接投与した場合、自発活動量は増加する¹⁸⁾。このことから、グレリンは脳内報酬回路を介したモチベーション行動に対するイニシエーターであることが考えられる。

本研究では、GKO マウスにおいては自発活動量よりも回転カゴによる自発運動量が低下した。

GKO マウスではNAcにおけるドーパミンレベルは低下していることを考えると、脳内報酬系は自発運動のイニシエーターとしてのグレリンと何れかにおいて関連していると考えられる。本研究で示された、末梢で産生されたグレリンのような分子が中枢神経系に送られ、ドーパミンシステムを介した報酬回路へ働くという点は注目すべきことである。VTAへのグレリン直接投与は、ドーパミンの分泌や摂餌行動の動機付けと関連があることが示されてきたが¹⁵⁾、グレリンの腹腔内投与がVTAのドーパミンニューロンに作用することが可能であることを証明した論文は、ほとんどない。胃におけるグレリン産生は、空腹や摂食行動、または照明のオン・オフといった様々な（未だ明らかになっていない）条件に関連して、主に暗期の始まりに促進される。産生されたグレリンは中脳辺縁系に送られ、そこで脳内報酬回路が活性化され、自発運動のモチベーションを活性化した。この脳内報酬回路を介した、グレリンと運動モチベーションとの関連性は本研究の新たな成果である。

WT マウスでは暗期の始まりに認められる血中グレリン濃度の明らかなサージは中枢ドーパミンシステムを介しての摂餌行動の他に、自発運動の発動やモチベーションにおいて重要な役割を果たしており、グレリンもしくはグレリン類似物の末梢投与が、将来、肥満治療に応用されることが期待される。

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スポーツ科学振興財団に深く感謝いたします。さらに、本研究を遂行するにあたり、ご協力して頂きました関係各位に深謝します。

文 献

- 1) Haskell-Luevano, C. et al., Voluntary exercise prevents the obese and diabetic metabolic syndrome of the melanocortin-4 receptor knockout mouse, *FASEB J.*, **23**, 642-655 (2009)
- 2) Patterson, C. M. & Levin, B. E., Role of exercise in the central regulation of energy homeostasis and in the prevention of obesity, *Neuroendocrinology*, **87**, 65-70 (2008)
- 3) Marcus, M. D. & Wildes, J. E., Disordered eating in obese individuals, *Curr. Opin. Psychiatry.*, **27**, 443-447 (2014)
- 4) Kojima, M. et al., Ghrelin is a growth-hormone-releasing acylated peptide from stomach, *Nature*, **402**, 656-660 (1999)
- 5) Nakazato, M. et al., A role for ghrelin in the central regulation of feeding, *Nature*, **409**, 194-198 (2001)
- 6) De Vriese, C., Perret, J. & Delporte, C., Focus on the short- and long-term effects of ghrelin on energy homeostasis, *Nutrition*, **26**, 579-584 (2010)
- 7) Matsumura, K., Tsuchihashi, T., Fujii, K., Abe, I. & Iida, M., Central ghrelin modulates sympathetic activity in conscious rabbits, *Hypertension*, **40**, 694-699 (2002)
- 8) Tesouro, M., Schinzari, F., Caramanti, M., Lauro, R. & Cardillo, C., Cardiovascular and metabolic effects of ghrelin, *Curr. Diabetes. Rev.*, **6**, 228-235 (2010)
- 9) Gutierrez, J. A. et al., Ghrelin octanoylation mediated by an orphan lipid transferase, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, **105**, 6320-6325 (2008)
- 10) LeSauter, J., Hoque, N., Weintraub, M., Pfaff, D. W. & Silver, R., Stomach ghrelin-secreting cells as food-entrainable circadian clocks, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, **106**, 13582-13587 (2009)
- 11) Phillips, P. E., Walton, M. E. & Zhou, T. C., Calculating utility: preclinical evidence for cost-benefit analysis by mesolimbic dopamine, *Psychopharmacology (Berl)* **191**, 483-495 (2007)
- 12) Zigman, J. M., Jones, J. E., Lee, C. E., Saper, C. B. & Elmquist, J. K., Expression of ghrelin receptor mRNA in the rat and the mouse brain, *J. Comp. Neurol.*, **494**, 528-548 (2006)
- 13) Mifune, H. et al., Voluntary exercise contributed to an amelioration of abnormal feeding behavior, locomotor activity and ghrelin production concomitantly with a weight reduction in high fat

- diet-induced obese rats, *Peptides.*, 71, 49-55 (2015)
- 14) Sato, T. et al., Ghrelin deficiency does not influence feeding performance, *Regul. Pept.*, 145, 7-11 (2008)
- 15) Kawahara, Y. et al., Food reward-sensitive interaction of ghrelin and opioid receptor pathways in mesolimbic dopamine system, *Neuropharmacology*, 67, 395-402 (2013)
- 16) Lowe, M. R. & Butryn, M. L., Hedonic hunger: a new dimension of appetite? *Physiol. Behav.*, 91, 432-439 (2007)
- 17) Menzies, J. R., Skibicka, K. P., Leng, G. & Dickson, S. L., Ghrelin, reward and motivation, *Endocr. Dev.*, 25, 101-111 (2013)
- 18) Jerlhag, E. et al., Ghrelin stimulates locomotor activity and accumbal dopamine-overflow via central cholinergic systems in mice: implications for its involvement in brain reward, *Addict. Biol.*,

食品成分によって抗疲労性筋線維を増やせるか

九州大学 辰巳隆一
(共同研究者) 同 水野谷 航

Possible Contribution of Dietary Functional Food Ingredients to Fatigue-Resistant Myofiber Generation

by

Ryuichi Tatsumi, Wataru Mizunoya
*Department of Animal and Marine Biological Sciences,
Graduate School of Agriculture, Kyushu University*

ABSTRACT

Proportions of muscle fiber types are responsible for a variety of properties of skeletal muscle, including contractile, metabolic, and sensory (differential tasting-component contents and fat deposition). Therefore mechanisms that regulate these properties, and their manipulation are hot targets of research for human sports and health sciences and animal production.

We recently found that resident myogenic stem satellite cells secrete semaphorin 3A (Sema3A) protein which exclusively impacts the formation of fatigue-resistant fibers (also called slow-twitch fibers) through a cell-membrane receptor (neuropilin2-plexinA3 complex) → myogenin/MEF2D/HDAC7 → slow-myosin signaling pathway 5). Here we report that an 8-week intake of chlorogenic-acid rich materials (APP; polyphenol mixture prepared from unripened apples) in the diet, may stimulate the Sema3A-dependent pathway concerned. Results demonstrated improvement of lower hind-limb muscle endurance based on increased proportions of fatigue-resistant

myofibers (types IIa and I) by the 0.5% APP-feeding to young-adult rats. There was no significant difference in the animal body-phenotypes or locomotor activity shown as total moving distance in light and dark periods. The result indicates that the shift in myosin heavy chain (MyHC) isoforms from fast-to-slow did not include a bias due to greater exercise behavior by the treated rats. Notably, a subsequent *in vitro* study showed that supplementation of APP (500 ng/ml) or the major component chlorogenic acid (10 ng/ml) also up-regulated the expression of slow MyHC and the up-stream signaling molecules, myogenin and MEF2D, in primary cultures of differentiating myoblasts. Other major polyphenols found in APP (procyanidin B1, B2, phloridzin, and catechin) in a range of 10-1000 ng/ml did not induce these effects.

Therefore, the present study highlights a possible contribution of dietary chlorogenic acid intake to antagonizing the *Sema3A*-signaling pathway responsible for fatigue-resistant fiber formation. The finding may help in developing a novel strategy for application in human sports and age-related health sciences.

要 旨

骨格筋の疲労耐性に関わる抗疲労性筋線維（遅筋型筋線維）の形成を食品成分によって亢進できるかどうか調べた。筋幹細胞である衛星細胞の初代培養系に食事性ポリフェノールであるクロロゲン酸を添加すると（終濃度 10 ng/ml）、抗疲労性筋線維の形成を誘導する新奇シグナル軸（*Sema3A* リガンド → 細胞膜受容体 *neuropilin2-plexinA3* 複合体 → 転写制御因子 *myogenin*-*MEF2D* → 抗疲労性 *myosin*）が活性化した。また、クロロゲン酸を主成分とするポリフェノール混合物を成熟ラットに 8 週間給餌すると（添加濃度 0.5%）、後肢下腿部筋の *myosin* アイソフォーム組成が抗疲労性方向へシフトし筋持久力が向上することが確認された。これらの結果より、クロロゲン酸が *Sema3A* 受容体のアゴニストとして抗疲労性筋線維の形成を促進すると考えられた。高齢者やスポーツ競技者などの筋疲労耐性向上への食品機能学的貢献が期待される。

緒 言

骨格筋の主体である筋細胞（細長く巨大な細胞なので“筋線維”と呼ばれる）は、その収縮特性やエネルギー代謝特性の違いから抗疲労性筋線維（遅筋型筋線維とも呼ばれる）と易疲労性筋線維（速筋型筋線維）の 2 つの型に分類される。骨格筋の筋線維型組成（抗疲労性筋線維と易疲労性筋線維の割合）はヒトの運動機能や QOL（生活の質）などに関わる重要な要素であるので、これを支配している分子機構を解明すると共に、その食品機能学的作動性を検証することが本研究の目的である。特に健康寿命の延伸（健康増進）の観点から社会的意義は極めて大きいと言える。

本研究代表者らの研究グループはこれまでに、i) 筋線維の周囲に多数存在する筋幹細胞（衛星細胞と呼ばれる筋組織幹細胞）が活性化・増殖し分化・融合する時期に至ると多機能性細胞制御因子 *semaphorin 3A* (*Sema3A*) を合成・分泌すること¹⁻⁴⁾、ii) *Sema3A* が筋幹細胞の細胞膜受容体 (*neuropilin2-plexinA3* 複合体) に結合

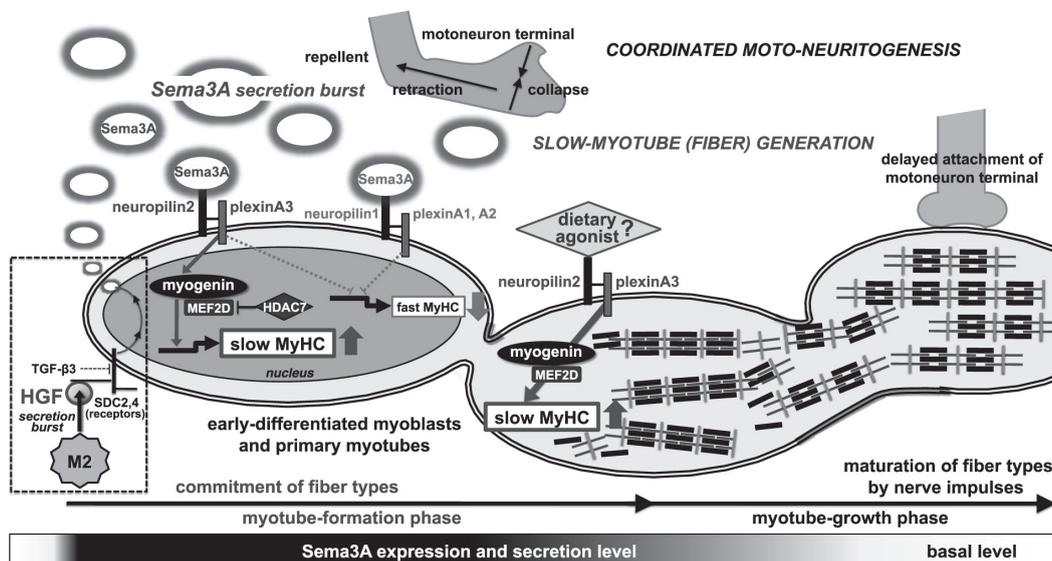


図1 筋幹細胞分泌因子 semaphorin 3A (Sema3A) による抗疲労性筋線維の形成誘導（コミットメント）モデル
 Sema3A が細胞膜受容体（neuropilin2-plexinA3 複合体）に結合すると、myogenin-MEF2D-HDAC7 転写制御系を介して抗疲労性 myosin (slow myosin) の発現が誘導され抗疲労性筋線維が形成される（出版社 Wiley の許可を得て、引用文献 5 の図 7 を転載・改変）

すると、筋特異的転写制御系である myogenin-MEF2D-HDAC7 を介して抗疲労性 myosin (遅筋型 myosin) の発現を誘導し抗疲労性筋線維が形成されることを見出した (図 1 のモデル図参照)⁵⁾。この新規の自律制御軸は、既知の「運動神経刺激制御系（活動電位の大きさや頻度による制御）」⁶⁻¹⁰⁾ や「PPAR δ -PGC1 α 転写制御系」¹¹⁻¹⁷⁾ が作動する前に筋線維型を初期決定（コミット）する強力な分子機構であること、細胞外リガンド (Sema3A) と細胞膜受容体との結合によってシグナルが発生することに大きな特徴がある。このことは、Sema3A 細胞膜受容体 (neuropilin2-plexinA3 複合体) のアゴニストによって抗疲労性筋線維の形成を促進できることを示唆している。実際、これまでの予備実験により、クロロゲン酸（コーヒー生豆や幼果皮に多く含まれるポリフェノール）が上記のアゴニスト活性を有することを示唆する実験結果を得ている。

そこで本研究では、上記のクロロゲン酸のアゴニスト活性を明らかにすべく、衛星細胞培養系への添加実験を行った。具体的には、クロロ

ゲン酸添加によって Sema3A 受容体 (neuropilin2-plexinA3 複合体) \rightarrow myogenin-MEF2D-HDAC7 \rightarrow 抗疲労性 myosin のシグナル伝達軸が活性化するかどうかを調べた (*in vitro* 実験)。また、クロロゲン酸給餌の予備実験として、クロロゲン酸を主成分とするリングポリフェノール (APP; リング幼果皮から調製したポリフェノール混合物) をラットに低用量給餌し、筋の疲労耐性に及ぼす効果を検証した (*in vivo* 実験)。極めて高価なクロロゲン酸の給餌実験を行う際の有効量を見積もる予備実験である。これらの *in vitro* および *in vivo* 実験結果の概要を本研究成果報告書にて報告する。

1. 方法

1.1 衛星細胞初代培養系への添加実験

3 週齢の Sprague-Dawley 系雄性ラットの背部および後肢大腿部の骨格筋より、Allen ら¹⁸⁾ の方法に従い衛星細胞を調製した。パーコール密度勾配遠心分離法により衛星細胞を単離した後、poly-L-lysine・fibronectin・laminin で 3 重コー

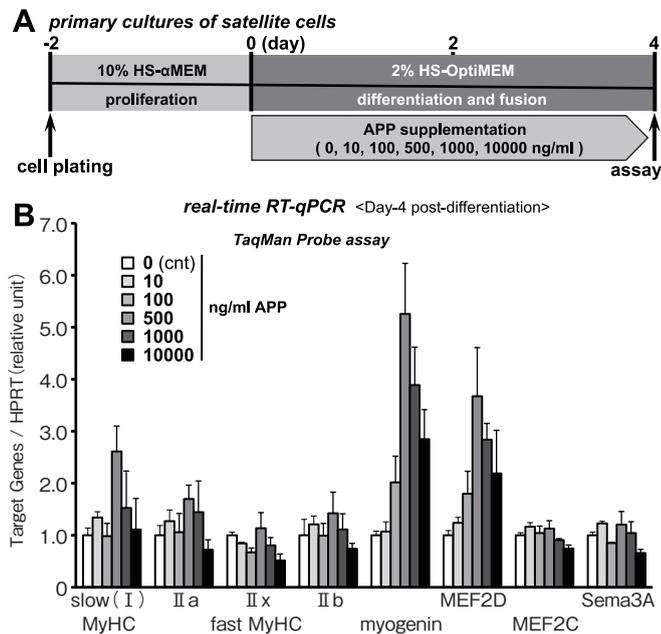


図2 衛星細胞の初代培養系におけるリンゴポリフェノール (APP) の添加実験 (陽性コントロール実験) ラット骨格筋より単離した衛星細胞の分化・融合期に APP を種々の濃度で添加し (終濃度 10-10000 ng/ml), 抗疲労性 MyHC アイソフォーム (MyHC I)・易疲労性 MyHC アイソフォーム (MyHC IIb, IIx, IIa)・myogenin・MEF2D・MEF2C・Sema3A の mRNA 発現変化を RT-qPCR により調べた。データは、内部標準を HPRT とした 3 ウェルの平均値 ± 標準誤差 (パネル B)。*, $P < 0.05$, **, $P < 0.01$ vs. コントロール (cnt: 0 ng/ml APP 区)。パネル A: 細胞培養系のデザイン

トした培養用プレートに 1×10^4 個/cm² の細胞密度で衛星細胞を播種した。10% 正常ウマ血清 (HS) を含む αMEM 培地で 2 日間前培養した後、2%HS-OptiMEM 分化誘導培地で 4 日間培養し、抗疲労性 MyHC アイソフォーム (MyHC I)・易疲労性 MyHC アイソフォーム (MyHC IIb, IIx, IIa)・myogenin・MEF2D の発現を RT-qPCR により調べた (TaqMan Probe 法; 内部標準は HPRT)。上記の分化誘導培地には、APP およびポリフェノール精製標品 (クロロゲン酸, フロリジン, プロシアニジン B1, B2, エピカテキン) を種々の濃度で添加した (図 2A に示した培養デザインを参照)。

1. 2 APP 低用量摂餌実験

実験動物として、12 週齢の Sprague-Dawley 系雄性ラット (KBT オリエンタル社) を供試した。搬入後約 2 週間の馴致飼育の後 (室温 $22 \pm 2^\circ\text{C}$,

湿度 $55 \pm 10\%$, 12:12 明暗サイクル), AIN-93G 準拠食に APP (アサヒビール社製) を 0.5% (w/w) 添加した飼料を、自由摂食飲水条件にて 8 週間給餌した ($n = 9$ 匹)。初期体重、総摂食量および体重増加量はいずれも対照群 (APP 非給餌群, $n = 9$ 匹) と有意な差がないことを確認した。

Iwata ら¹⁹⁾ の方法を一部改変し、筋持久力を測定した。すなわち、麻酔下で脛骨神経の電気刺激 (電圧 60 V, パルス幅 1 ms, 250 Hz) により発生する後肢下腿部後方筋 (ふくらはぎの筋) の最大発揮張力を測定し、その経時的減衰曲線から 0.5%APP 給餌群と対照群の筋持久力を比較した。また、ミオグロビンの発現変化はアクチンを内部標準とした ECL-Western blotting 法により解析した。これらの動物実験は全て、日本学術会議が定める動物実験実施ガイドラインに従い九州大学動物実験審査委員会の承認の下実施した。

2. 実験結果と考察

2. 1 クロロゲン酸添加による抗疲労性筋線維の形成誘導軸の活性化

抗疲労性筋線維の形成誘導を担う Sema3A 細胞膜受容体 (neuropilin2-plexinA3 複合体) → myogenin-MEF2D-HDAC7 転写制御系 → 抗疲労性 MyHC の新奇シグナリング軸がクロロゲン酸によって活性化するかどうかを調べた。まず、陽性コントロールとして、単離・培養した衛星細胞が分化・融合し筋管 (幼若な筋線維) を形成する時期に APP を種々の濃度で培養液に添加し (最終濃度 10-10000 ng/ml), 抗疲労性 MyHC (MyHC I) の発現に及ぼす影響を調べた (図 2B)。MyHC I の mRNA 発現は有意に増加し, その効果は 500 ng/ml で最大となった。MyHC I タンパク質の発現量の増加は Western blotting によって確認された (data not shown)。また, Sema3A 依存的な MyHC I 発現誘導シグナリング軸を構成する myogenin および MEF2D の発現も APP 添加により大きく増加し, その効果も 500 ng/ml で最大となった。Sema3A および MEF2C の発現は APP 添加により変化しないことから, 上記の myogenin・MEF2D・MyHC I の発現増加が Sema3A 発現増加によるものではなく, APP 成分による直接的な効果であると考えられた。これらの陽性コントロール添加実験の結果から, 本培養実験系が APP の活性成分をアッセイする方法として適切であることが確認された。

そこで, 本研究のターゲット成分であるクロロゲン酸に対して先と同様の実験条件で添加実験を行った (最終添加濃度 10-1000 ng/ml)。図 3 に示すように, クロロゲン酸に強力な MyHC I 発現誘導効果が認められ, その効果は 10 ng/ml で最大となった。フロリジン (10 ng/ml) にも有意な効果が認められたが, その程度はクロロゲン酸に比べ小さいものであった。また, myogenin および

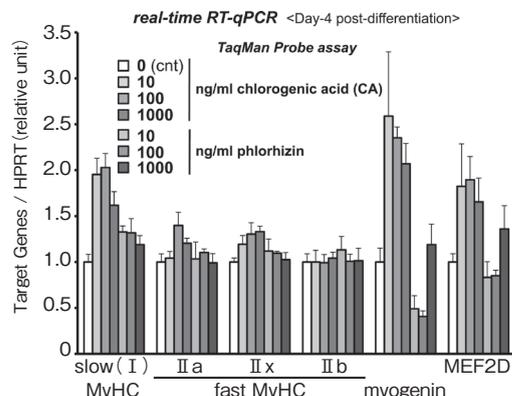


図3 クロロゲン酸添加による抗疲労性筋線維形成シグナル軸の要素の mRNA 発現増加

図 2 と同様に, 衛星細胞の分化・融合期にクロロゲン酸あるいはフロリジンの精製標品を種々の濃度で添加し (最終濃度 10-1000 ng/ml), RT-qPCR により解析した。*, $P < 0.05$, **, $P < 0.01$ vs. コントロール (cnt: 無添加区)

MEF2D の発現も 10 ng/ml クロロゲン酸添加により有意に増加した。一方, フロリジンを追加すると myogenin の発現が減少したことから, 先の APP 添加実験ではクロロゲン酸 (促進因子) とフロリジン (抑制因子) が拮抗的に作用していると推察され, これが APP 濃度依存性がベル型となる要因であると推察された。APP に含まれる他の主要なポリフェノール成分 (プロシアニジン B1, B2, エピカテキン) の精製標品に対しても同様の添加実験を行ったが (最終濃度 10-1000 ng/ml), MyHC I 発現に有意な変化は認められなかった (data not shown)。

以上の結果から, APP に含まれるクロロゲン酸が活性成分であり, MyHC I・myogenin・MEF2D の発現を誘導する因子であることが明らかになった。従って, クロロゲン酸が Sema3A 細胞膜受容体に結合すると前述の細胞膜受容体/myogenin/MEF2D からなるシグナリング軸が活性化され MyHC I の発現誘導, 即ち, 抗疲労性筋線維の形成が促進されると考えられた。

2. 2 APP 摂取が筋線維型組成に及ぼす影響

上記の細胞培養系でのクロロゲン酸のアゴニスト効果を *in vivo* で検証するためには, クロロゲ

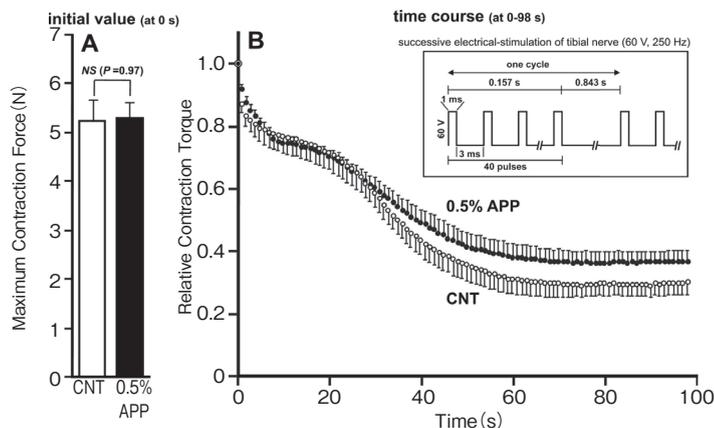


図4 0.5%リンゴポリフェノール（APP）添加食の8週間給餌による筋持久力の向上

麻酔下で脛骨神経の電気刺激（電圧 60 V、パルス幅 1 ms、250 Hz；パネル B の挿入図参照）により発生する後肢下腿部後方筋（ふくらはぎの筋）の最大発揮張力を測定し（パネル A）、その経時的減衰曲線から 0.5%APP 給餌群とコントロール群（CNT）の筋持久力を比較した（パネル B；各群 $n=9$ ）。有意差は繰り返し 2-way ANOVA test により検定した。NS, Student's t-test にて有意差なし

ン酸の摂取実験を行う必要がある。その予備実験として、クロロゲン酸の精製標品は極めて高価であるため、まず、クロロゲン酸の有効最低投与量を推定することとした。これまでに、5% (w/w) APP 添加食を 8 週間給餌するとラット後肢下腿部筋の持久力が有意に向上することを観察しているため、その 10 分の 1 の APP 添加量でも効果があるかどうかを調べた。その結果、図 4 に示すように、成熟ラットに APP を 0.5% 含む通常食を 8 週間給餌すると、脛骨神経の電気刺激により発生する後肢下腿部筋の最大発揮張力の経時的減衰が抑制される傾向が観察された ($F(98, 1372) = 1.246, P = 0.0574$)。

また、後肢下腿部筋の筋線維型組成を高分解能 SDS-PAGE²⁰⁾ で解析したところ、MyHC アイソフォーム組成が抗疲労性方向へ有意にシフトしており、具体的には、IIb 型あるいは IIx 型の減少と IIa 型と I 型の増加であり、また、抗疲労性筋線維に多く含まれるミオグロビンの含量も有意に増加した (data not shown)。0.5%APP 給餌によってラットの明期・暗期の自発運動量に有意な差は認められなかったことから、上記の抗疲労性方向へのシフトは運動による 2 次的効果ではないと考えられた。これらの結果より、0.5%APP 摂取に

より筋線維型組成が持久性に富む抗疲労性方向へシフトすることが明らかになった。

APP にはクロロゲン酸が約 20% 含まれていることから、今回の給餌実験は 0.1% (w/w) クロロゲン酸相当となり、現在、その給餌実験を行っているところである。結果は別の機会に報告する予定である。

3. 結論

クロロゲン酸を約 20% 含有するリンゴポリフェノール (APP) を 0.5% (w/w) 添加した餌を成熟ラットに 8 週間与えると、後肢下腿部筋の myosin 重鎖アイソフォーム組成が抗疲労性方向へシフトし筋持久力が向上することが確認された (*in vivo* 実験)。また、筋幹細胞である衛星細胞の培養系にクロロゲン酸を添加すると、抗疲労性 myosin の発現を誘導する Sema3A 細胞膜受容体 (neuropilin2- plexinA3 複合体)・myogenin-MEF2D 転写制御系からなるシグナリング軸⁵⁾ が活性化することから、クロロゲン酸が Sema3A 受容体のアゴニストになりうると考えられた (*in vitro* 実験)。従って、クロロゲン酸の低用量給餌によって抗疲労性筋線維の形成を促進できると期待できる。現在、0.1% クロロゲン酸の給餌実験

を行っており、その実験結果を別の機会に報告する。

今後、クロロゲン酸と neuropilin2-plexinA3 複合体との結合性を直接的に証明しなければならない。また、衛星細胞特異的 Sema3A-cKO マウス (Pax7CreERT2-Sema3A^{flox})⁵⁾ にクロロゲン酸を給餌する実験を行い、クロロゲン酸のアゴニスト活性を *in vivo* で実証する予定である。同様に、成長期・成熟期・老齢期のマウスあるいはラットに対してクロロゲン酸をそれぞれ給餌し抗疲労性筋線維の増加効果に違いがあるかを調べることも重要である。

研究成果は、加齢筋医科学・健康科学・スポーツ科学への食品機能学的貢献が強く期待される。即ち、加齢や不活動（寝たきりや無重力環境暴露）に伴う筋持久力の低下を抑制することやアスリートの持久運動能力の向上に貢献する他、脂肪酸をβ酸化しエネルギー源として代謝する抗疲労性筋線維の増加は体脂肪を減少させるので生活習慣病の予防ひいては健康寿命の延長や QOL の改善に寄与する可能性が期待される。

謝 辞

本研究に対して貴財団平成 29 年度研究助成を賜りましたことに、あらためて深謝致します。本紙面を借りてお礼申し上げますと共に、貴財団の益々のご発展を祈念します。

なお、本研究課題のその他の共同研究者は当研究室の赤星真理子氏、鈴木貴弘氏、松吉祐児氏、宮原英生氏、中村真子氏です。本研究の実施にあたり多大なご協力を頂いたことに対して、感謝の意を表します。

文 献

- 1) Tatsumi R., Sankoda Y., Anderson J. E., Sato Y., Mizunoya W., Shimizu N., Suzuki T., Yamada M., Rhoads R. P. Jr., Ikeuchi Y., Allen R. E., Possible implication of satellite cells in regenerative motoneuritogenesis: HGF upregulates neural chemorepellent Sema3A during myogenic differentiation, *Am. J. Physiol. Cell Physiol.*, **297**, C238-C252 (2009)
- 2) Do M.-K. Q., Sato Y., Shimizu N., Suzuki T., Shono J.-I., Mizunoya W., Nakamura M., Ikeuchi Y., Anderson J. E., Tatsumi R., Growth factor regulation of neural chemorepellent Sema3A expression in satellite cell cultures, *Am. J. Physiol. Cell Physiol.*, **301**, C1270-C1279 (2011)
- 3) Suzuki T., Do M.-K. Q., Sato Y., Ojima K., Hara M., Mizunoya W., Nakamura M., Furuse M., Ikeuchi Y., Anderson J. E., Tatsumi R., Comparative analysis of semaphorin 3A in soleus and edl muscle satellite cells *in vitro* toward understanding its role in modulating myogenin expression, *Int. J. Biochem. Cell Biol.* **45**, 476-482 (2013)
- 4) Sakaguchi S., Shono J.-I., Suzuki T., Sawano S., Anderson J. E., Do M.-K. Q., Ohtsubo H., Mizunoya W., Sato Y., Nakamura M., Furuse M., Yamada K., Ikeuchi Y., Tatsumi R., Implication of anti-inflammatory macrophages in regenerative motoneuritogenesis: promotion of myoblast migration and neural chemorepellent semaphorin 3A expression in injured muscle, *Int. J. Biochem. Cell Biol.* **54**, 272-285 (2014)
- 5) Tatsumi R., Suzuki T., Do M.-K. Q., Ohya Y., Anderson J. E., Sibata A., Kawaguchi M., Ohya S., Ohtsubo H., Mizunoya W., Sawano S., Komiya Y., Ichitsubo R., Ojima K., Nishimatsu S.-I., Nohno T., Ohsawa Y., Sunada Y., Nakamura M., Furuse M., Ikeuchi Y., Nishimura T., Yagi T., Allen R. E., Slow-myofiber commitment by semaphorin 3A secreted from myogenic stem cells, *Stem Cells*, **35**, 1815-1834 (2017)
- 6) Buller A. J., Eccles J. C., Eccles R. M., Controlled differentiation of muscle, *J. Physiol.* (Proceedings of the Physiological Society, 31 May 1958) **143**, 23-24 (1958)
- 7) Buller A. J., Eccles J. C., Eccles R.M. Differentiation of fast and slow muscles in the cat hind limb, *J. Physiol.* **150**, 399-416 (1960a)
- 8) Buller A. J., Eccles J. C., Eccles R. M., Interactions between motoneurons and muscles in respect of the characteristic speeds of their responses, *J. Physiol.* **150**, 417-439 (1960b)
- 9) Salmons S., Vrbová G., The influence of activity of

- some contractile characteristics of mammalian fast and slow muscles, *J. Physiol.* **201**, 535-549 (1969)
- 10) Sréter F. A., Gergely J., Salmons S., Romanul F., Synthesis of fast muscle myosin light chains characteristic of slow muscle in response to long term stimulation, *Nat. New Biol.*, **241**, 17-19 (1973)
 - 11) Lin J., Wu H., Tarr P. T., Zhang C. Y., Wu Z., Boss O., Michael L. F., Puigserver P., Isotani E., Olson E. N., Lowell B. B., Bassel-Duby R., Spiegelman B. M., Transcriptional co-activator PGC-1 α drives the formation of slow-twitch muscle fibres, *Nature*, **418**, 797-801 (2002)
 - 12) Luquet S., Lopez-Soriano J., Holst D., Fredenrich A., Melki J., Rassoulzadegan M., Grimaldi P. A., Peroxisome proliferator-activated receptor δ controls muscle development and oxidative capability, *FASEB J.*, **17**, 2299-2301 (2003)
 - 13) Wang Y. X., Zhang C. L., Yu R. T., Cho H. K., Nelson M. C., Bayuga-Ocampo R., Ham J., Kang H., Evans R. M., Regulation of muscle fiber type and running endurance by PPAR δ , *PLoS Biol.*, **2**, e294 (2004) ; erratum in *PLoS Biol.*, **3**, e61 (2005)
 - 14) Lin J., Handschin C., Spiegelman B. M., Metabolic control through the PGC-1 family of transcription coactivators, *Cell Metab.*, **1**, 361-370 (2005)
 - 15) Ahn B.-H., Kim H.-S., Song S., Lee I. H., Liu J., Vassilopoulos A., Deng C.-X., Finkel T., A role for the mitochondrial deacetylase Sirt3 in regulating energy homeostasis, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, **105**, 14447-14452 (2008)
 - 16) Ehrenborg E., Krook A., Regulation of skeletal muscle physiology and metabolism by peroxisome proliferator-activated receptor δ , *Pharmacol. Rev.*, **61**, 373-393 (2009)
 - 17) Gan Z., Rumsey J., Hazen B. C., Lai L., Leone T. C., Vega R. B., Xie H., Conley K. E., Auwerx J., Smith S. R., Olson E. N., Kralli A., Kelly D. P., Nuclear receptor/microRNA circuitry links muscle fiber type to energy metabolism, *J. Clin. Invest.*, **123**, 2564-2575 (2013)
 - 18) Allen R. E., Temm-Grove C. J., Sheehan S. M., Rice G., Skeletal muscle satellite cell cultures, *Methods Cell Biol.*, **52**, 155-176 (1997)
 - 19) Iwata A., Fuchioka S., Hiraoka K., Masuhara M., Kami K., Characteristics of locomotion, muscle strength, and muscle tissue in regenerating rat skeletal muscles, *Muscle Nerve*, **41**, 694-701 (2010)
 - 20) Mizunoya W., Wakamatsu J.-I., Tatsumi R., Ikeuchi, Y., Protocol for high-resolution separation of rodent myosin heavy chain isoforms in a mini-gel electrophoresis system, *Anal. Biochem.*, **377**, 111-113 (2008)

運動後低血圧は糖質飲料の種類によって違いが生じるか —運動直後にフルクトースあるいはグルコース含有飲料を 摂取した後の血行動態に着目して—

県立広島大学 福場 良之
(共同研究者) 同 遠藤(山岡)雅子
同 鍛島 秀明

The Effect of Oral Ingestion of Drinks Containing Either Fructose or Glucose on Post-Exercise Hypotension

by

Yoshiyuki Fukuba, Masako (Yamaoka) Endo, Hideaki Kashima
*Department of Exercise Science and Physiology,
School of Health Sciences, Prefectural University of Hiroshima*

ABSTRACT

The aim of present study was to examine the effects of ingestion of either glucose or fructose beverage following moderate bicycle exercise on central and peripheral hemodynamic responses. Seven healthy male subjects ingested orally 350 cc drink containing either glucose (G trial), fructose (F trial), or water (C trial) as a control, just 15min after the cessation of 30 min exercise at 65% of $\dot{V}O_{2max}$ and kept rest for 2 hours. During the protocols, heart rate (HR), mean blood pressure (MAP), the blood flow (BF) and its vascular conductance (VC) in superior mesenteric (SMA) and femoral artery (FA) were measured. In the G trial, MAP was significantly decreased against prior-exercise baseline value, but not changed in the F trial. VC_{SMA} were significantly greater for G trial than those for F and C trials at 30 and 60 min after ingestion of drink. Our results suggest that the ingestion of fructose beverages after exercise blunted the post-exercise hypotension due to insufficient visceral vascular vasodilation.

要 旨

中等度の脚自転車運動後のグルコースあるいはフルクトース含有飲料摂取がその後の血行動態に及ぼす影響について比較検討した。健康な若年男性7名は、半仰臥位の姿勢で15分間の安静後、65% of $\dot{V}O_{2max}$ の強度で30分間の脚自転車こぎ運動を行った。運動終了15分後に、350 ccのグルコース含有飲料 (G条件)、フルクトース含有飲料 (F条件)、あるいは水 (C条件) のいずれかを摂取し、その後2時間、半仰臥位の姿勢で安静を保った。運動の前後、および飲料摂取後に、心拍数、血圧、上腸間膜動脈 (SMA) と右大腿動脈 (FA) の血流量 (BF) を測定した。各動脈の血管コンダクタンス (VC) はBFを平均血圧 (MAP) で除して算出した。G条件では、MAPは運動前ベースライン値に対して有意に低下したが、F条件では変化しなかった。VC_{SMA} は、飲料摂取30および60分後で、G条件がF条件およびC条件に比べて高かった。運動回復期の糖質含有飲料摂取は、その内容によって、その後の中心および末梢の血行動態に違いを生じさせることが示唆された。

緒 言

10年余り前より、米国では、コーンシロップやショ糖のようなフルクトース (果糖) を含む清涼飲料の過剰摂取と肥満・糖尿病といった生活習慣病の関連性が社会問題となり、シンポジウムやワークショップが次々と開催された^{1,2)}。本邦でも、特に若い世代で、清涼飲料 (主成分: フルクトース) を摂取する人が多くなってきている実感は、誰もが有している。グルコース摂取に比して、フルクトースの生体への急性な影響や生活習慣病への関連についての情報はまだ限られたものしかない。例えば、フルクトースはグルコースと比較して、その代謝過程において肝臓での中性脂肪合成を増加させ³⁾、永年の過剰摂取が生活習慣病へ

の引き金になると想定されつつある^{4,5)}。

フルクトース含有飲料摂取が血圧に及ぼす急性や慢性の影響については、まだよくわかっていない⁶⁾。そこで我々は、安静時の健常者におけるフルクトース飲料摂取後の血行動態を検討し、急性な昇圧作用を有していることを明らかにした⁷⁾。

一般的にフルクトースを含有した清涼飲料を頻繁に摂取する場面としては、運動中のみならず運動後がよくイメージされる。例えば、学童のスポーツクラブ活動後、いわゆるコンビニでの店先などで摂取している姿は、実際によく目にする光景である。このような本邦の現状を考えると、前述の安静時と同様、運動直後のフルクトース含有飲料摂取が血圧に対してどのような影響を及ぼすか、非常に興味を持たれるが、まだその詳細は解明されていない⁸⁾。そこで本研究の目的は、運動直後のフルクトース含有飲料摂取が、その後の血行動態、特に血圧へどのような急性な影響を及ぼすかを検討することとした。

1. 実験方法

健康な男性7名 (20-24歳) が実験に参加した。すべての被験者は、実験の目的、方法、リスク等について説明を受け、その内容に同意した上で実験に参加した。本研究は所属機関の倫理委員会の承認をえた上で行われた。実験開始前2時間の食べ物や水分の摂取、ならびに激しい運動は禁止とした。

被験者毎の運動強度を決定するために、リカレント式の脚自転車エルゴメーター (Angio, Lode製) を用いて、運動強度が毎分20Wずつ漸増するランプ負荷試験を半仰臥位の姿勢で実施した。各被験者の疲労困憊時における酸素摂取量を最大酸素摂取量 ($\dot{V}O_{2max}$) とし、65% of $\dot{V}O_{2max}$ となる運動強度を各被験者に設定した。

次に本実験として、運動終了後に飲料を摂取するプロトコルを行った。被験者は上述のリカン

ベント式の脚自転車エルゴメーターに半仰臥位の姿勢で15分間の安静を保った後、脚サイクリング運動を65% of $\dot{V}O_{2max}$ の強度で30分間行った。その後、再び約2時間の安静を保った。運動終了15分後に、各350ccの12.5%グルコース溶液(G条件)、12.5%フルクトース溶液(F条件)、あるいは水(C条件：人工甘味料で甘味を調整)のいずれかを摂取した。これら3つの飲料摂取プロトコルは、ランダムな順序で少なくとも3日以上の間隔をあけて行った。実験室内の温度は20～23°Cになるように調整した。

以下の項目を、運動前安静時、運動終了後ならびに飲料摂取後に定期的な間隔で測定した。平均血圧(MAP)と心拍数(HR)は自動血圧計(BP-88S, コーリン製)を用いて測定した。上腸間膜動脈(Superior Mesenteric Artery : SMA)および右の大腿動脈(Femoral Artery : FA)の血流速度(Blood Velocity : BV)は、デジタル超音波診断装置(LOGIQ S6, GE Yokogawa Medical Systems製)を用いて、超音波パルスドップラー法により測定した。SMAとFAのBV測定には、コンベックスプローブ(3.3 MHz)とリニアプローブ(5 MHz)をそれぞれ用いた。血流測定は、標的血管に対してドップラービームの入射角度が60°以下となるように設定し、同じ位置で行った。えられたデータは我々が開発したシステムにより解析した⁹⁾。BV測定と同時にSMAとFAの血管径を測定し、各血管断面積(Cross Sectional Area : CSA)を算出した。各血管における血流量(Blood Flow : BF)はBVとCSAから算出した。各血管の収縮/拡張の程度を示す指標である血管コンダクタンス(Vascular Conductance : VC)は、BFをMAP(mean blood pressure)で除して求めた。

データは、全て平均値 ± 標準誤差で示した。全ての測定項目に対して、二元配置分散分析(経過時間 × プロトコル)を行い、時間に対して有意性が認められた場合、事後検定として

Dunnettの多重比較を行い、安静時との比較を行った。また、プロトコルに対して有意性が認められた場合、事後検定としてTukeyの多重比較検定を行った。統計解析ソフトにはSPSS ver.12を用い、有意水準は全て危険率5%未満とした。

2. 結果

図1にHRとMAPの結果を示す。運動終了後、HRがまだ高値である状態で、3種類の飲料のいずれかを摂取し、その後のHRをみると、G条件とC条件では摂取後30-90分目で、F条件では30-120分目で、それぞれ運動前安静時と比べて有意に高かった。MAPは、G条件で飲料摂取後60-90分目に運動前安静時から有意に低下した。一方、F条件では飲料摂取30分後ならびに120分後に有意な上昇がみられ、摂取後2時間後まで高いまま推移する傾向が認められた。C条件では、運動前安静時からの変化は認められな

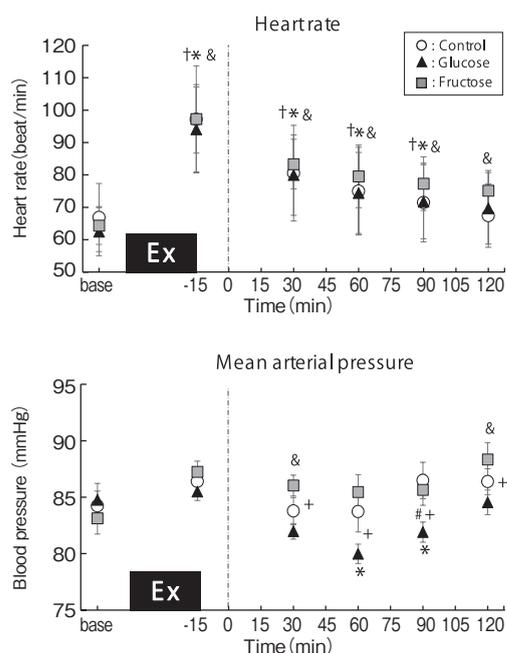


図1 運動後の異なる糖質含有飲料摂取後の心拍数および平均血圧の推移。平均値 ± 標準誤差。点線は飲料摂取終了時点を示す
†, * and &: vs. baseline (base) in the control, glucose and fructose trials, respectively, P < 0.05. #: control vs. glucose trials, P < 0.05. +: glucose vs. fructose trials, P < 0.05.

かった。また F 条件の MAP は G 条件と比べて摂取後 30 - 120 分目の間は有意に高く、C 条件も、G 条件と比べて飲料摂取 90 分後には有意に高かった。

消化吸収にかかわる内臓血流の BF_{SMA} は、運動終了後に低下傾向が認められたが、飲料摂取後は、G 条件で 30 - 60 分目に運動前安静時と比べて有意に高く、F 条件と C 条件で変化が認められなかった (図 2)。内臓血管の収縮・拡張の程度を示す VC_{SMA} は、G 条件で飲料摂取 30 - 60 分後に運動前安静時と比べて有意に高く、F 条件と C 条件で変化がなかった (図 3)。また G 条件では、F 条件、C 条件と比較して、30 - 60 分後で有意に高く、血管拡張が顕著であった。

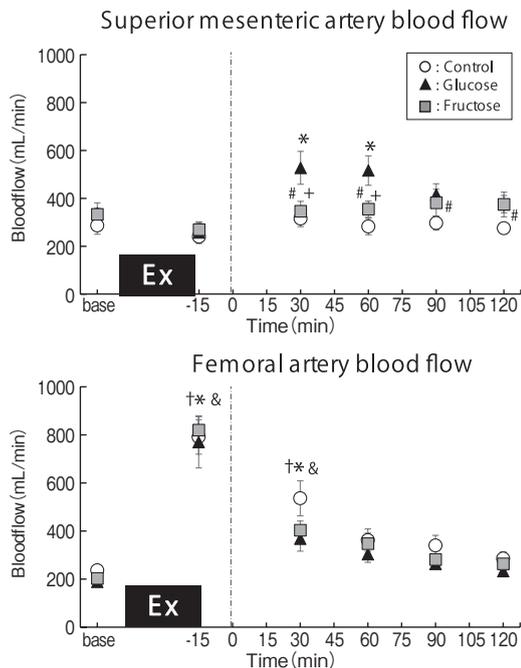


図 2 運動後の異なる糖質含有飲料摂取後の上腸間膜動脈および大腿動脈の血流変化。

平均値 ± 標準誤差。点線は飲料摂取終了時点を示す †, * and &: vs. baseline (base) in the control, glucose and fructose trials, respectively, $P < 0.05$. #: control vs. glucose trials, $P < 0.05$. +: glucose vs. fructose trials, $P < 0.05$.

一方、運動肢への血流である BF_{FA} は、運動前安静時と比べて、3 条件共に、運動終了後には高値を示し、飲料摂取後 30 分目でもまだ有意に高

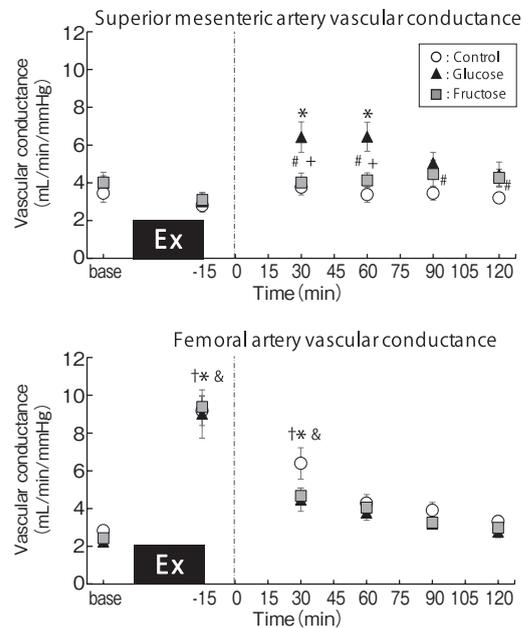


図 3 運動後の異なる糖質含有飲料摂取後の上腸間膜動脈および大腿動脈の血管コンダクタンスの変化。

平均値 ± 標準誤差。点線は飲料摂取終了時点を示す †, * and &: vs. baseline (base) in the control, glucose and fructose trials, respectively, $P < 0.05$. #: control vs. glucose trials, $P < 0.05$. +: glucose vs. fructose trials, $P < 0.05$.

いレベルにあったが、その後は回復していった (図 2)。 VC_{FA} は、全ての条件で運動直後および飲料摂取後 30 分目に運動前安静時と比べて有意に高かったが、3 条件間の違いは認められなかった (図 3)。

3. 考 察

本研究では、運動終了直後の異なる糖質含有飲料摂取がその後の血行動態、特に血圧に及ぼす影響を検討した。運動終了 15 分後にグルコース飲料を摂取すると、60 - 90 分後に MAP が運動前安静時に比べて有意に低下した。一方、フルクトース飲料の摂取では、60 - 90 分後で MAP は変化せず、30 分後と 120 分後にわずかに上昇した。また、対照とした水の摂取では、その後の血圧は変化しなかった。以上のことから、運動直後に摂取する糖質飲料の種類に応じて、運動後の血圧推

移は異なることが明らかとなった。

自転車こぎのような全身性の動的運動を行うと、運動後の血圧が安静時（運動前）の値より数時間以上にわたって低下する現象が一般的に生じることが知られている⁷⁾。このような運動後に一過性に観察される降圧作用（Post-exercise hypotension：PEH）は、生活習慣病、特に高血圧への予防といった観点から興味深い現象として捉えられている¹⁰⁾。例えば、軽症の本態性高血圧患者にとっては、30-60分位の運動をある程度の期間継続して行くと、1回の運動で認められる急性の降圧作用、すなわちPEHが持続し、日常の血圧値が薬理作用に頼ることなく低下するといった正の効果につながると考えられている¹¹⁾。このような観点で運動終了後に摂取されるべき糖質飲料は、PEHが観察されたグルコース含有飲料であり、運動後に血圧上昇が生じたフルクトース含有飲料は推奨されない。

運動直後に摂取する糖質飲料の種類に応じて、運動後の血圧推移が異なる要因には、摂取後の血行動態反応の特異性があげられる^{12,13)}。先行研究によると、グルコース飲料を安静時に摂取すると、心拍出量（Cardiac Output：CO）は増加するものの、総末梢血管抵抗（Total Vascular Resistance：TVR）が低下するため、結果として血圧は変化しないのに対して、フルクトース飲料摂取では、COとTVRの両者が持続的に増加し、血圧は摂取前に比べて上昇したという報告がある⁶⁾。つまり、フルクトース飲料で認められた血圧上昇は、末梢の組織、器官、臓器の血管抵抗の増加による可能性が指摘されたが、この研究では想定される末梢組織である内臓や運動肢への血流が実測されておらず、推論の域を出なかった。

そこで本研究では、上記の現象を実際に確かめるために、超音波ドップラー法を用いて、主に上部消化管へ血液を供給するSMAと運動肢であるFAの血流を実測し、VC_{SMA}とVC_{FA}によって両

者の末梢血管抵抗を評価した。その結果、運動によって血管拡張をきたして上昇していたVC_{FA}は、運動後の飲料摂取いずれにおいても、その後の推移にほとんど違いは認められなかった。それに対して、運動中は血管収縮を起こしていた¹⁴⁾と考えられるVC_{SMA}は、グルコース含有飲料を摂取すると上昇、すなわち、その消化吸収に要する内臓血流確保のために一過性の血管拡張を起こした。しかしフルクトース含有飲料ではそのような内臓血管の拡張は生じなかった。中心循環の指標である心拍数に条件間での違いはなかったことから、糖質飲料の種類による血圧動態の違いは、末梢循環系、特に内臓の循環動態の違いに起因した結果と推察された。

グルコースとフルクトースは共に単糖類で、かつ重量当たり同じ熱量を有するが、摂取後のSMAの循環動態が大きく異なっていた。先行研究においても、安静時で類似な結果が得られていたが⁶⁾、そのメカニズムは不明であった。本研究の結果と最近の我々の運動後のグルコース摂取の結果^{15,16)}をあわせて考えると、おそらく、グルコースとフルクトースの消化吸収メカニズムの差異が、内臓血管への収縮／拡張作用へ影響し、そのことにより血圧応答への違いが惹起されたのではないかと推察された。

4. 結 論

運動後に摂取する糖質の種類に応じて、その後の血圧推移は異なることが明らかとなった。グルコース含有飲料の摂取では、運動後に降圧効果が生じたのに対して、フルクトース含有飲料の摂取では消失した。このことより、運動直後のフルクトースを含有した清涼飲料摂取は、生活習慣病予防、特に高血圧への運動療法の観点からは、余り推奨されないことが示唆された。

謝 辞

本研究の実施に際して快く参加頂いた被験者の皆様、研究の遂行に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あつくお礼申し上げます。

文 献

- 1) Fulgoni V.: High-fructose corn syrup: everything you wanted to know, but were afraid to ask, *Am. J. Clin. Nutr.*, **88**(6) :1715S(2008)
- 2) Jones J.M.: Dietary sweeteners containing fructose: overview of a workshop on the state of the science, *J. Nutr.*, **139**(6) :1210S-1213S(2009)
- 3) Bantle J.P., Ratz S.K., Thomas W., Georgopoulos A.: Effects of dietary fructose on plasma lipids in healthy subjects, *Am. J. Clin. Nutr.*, **72**(5) :1128-34(2000)
- 4) Rizkalla S.W.: Health implications of fructose consumption: A review of recent data, *Nutr. Metab.*, **7**:82(2010)
- 5) Martinez F.J., Rizza R.A., Romero J.C.: High-fructose feeding elicits insulin resistance, hyperinsulinism, and Hypertension in normal mongrel dogs, *Hypertension*, **3**:456-463(1994)
- 6) Brown C.M., Dulloo A.G., Yepuri G., Montani J.P.: Fructose ingestion acutely elevates blood pressure in healthy young humans, *Am. J. Physiol.*, **294**:R730-R737(2008)
- 7) Endo M.Y., Fujihara C., Yamazaki C., Kashima H., Eguchi K., Miura A., Fukuoka Y., Fukuba Y.: Acute responses of regional vascular conductance to oral ingestion of fructose in healthy young humans, *J. Physiol. Anthropol.*, **17**:33:11(2014)
- 8) Madero M., Perez-Pozo S.E., Jalal D., Johnson R.J., Laura G.: Dietary Fructose and Hypertension, *Curr. Hypertens. Rep.*, **13**:29-35(2011)
- 9) Endo M.Y., Suzuki R., Nagahata N., Hayashi N., Miura A., Koga S., Fukuba Y.: Differential arterial blood flow response of splanchnic and renal organs during low-intensity cycling exercise in women, *Am. J. Physiol.*, **294**:H2322-H2326(2008)
- 10) Halliwill J.R.: Mechanisms and clinical implications of post-exercise hypotension in humans, *Exerc. Sport Sci. Rev.*, **29**:65-70(2001)
- 11) Hamer M., The anti-hypertensive effects of exercise: integrating acute and chronic mechanisms, *Sports Med.*, **36**:109-16(2006)
- 12) Visvanathan R., Chen R., Horowitz M., Chapman I.: Blood pressure responses in healthy older people to 50 g carbohydrate drinks with differing glycaemic effects, *Br. J. Nutr.*, **92**:335-340(2004)
- 13) Brundin T., Wahren J.: Whole body and splanchnic oxygen consumption and blood flow after oral ingestion of fructose or glucose, *Am. J. Physiol.*, **264**:E504-E513(1993)
- 14) Rowell L.B., Blackmon J.R., Martin R.H., Mazzarella J.A., Bruce R.A.: Hepatic clearance of indocyanine green in man under thermal and exercise stresses, *J. Appl. Physiol.*, **20**:384-394(1965)
- 15) Endo M.Y., Shimada K., Miura A., Fukuba Y.: Peripheral and central vascular conductance influence on post-exercise hypotension, *J. Physiol. Anthropol.*, **31**:32(2012)
- 16) Endo M.Y., Fujihara C., Miura A., Kashima H., Fukuba Y.: Effects of meal ingestion on blood pressure and regional hemodynamic responses after exercise, *J. Appl. Physiol.*, **120**:1343-1348(2016)

運動容量と筋タンパク質代謝応答の関係性から見た 至適運動条件の探索

名古屋工業大学 小笠原 理 紀

Relationship Between Resistance Exercise Volume and Muscle Protein Metabolism

by

Riki Ogasawara

Nagoya Institute of Technology

ABSTRACT

Resistance exercise volume is known as an important factor to stimulate muscle protein synthesis (MPS) and the mechanistic target of rapamycin complex 1 (mTORC1) signaling is considered to be involved in the mechanisms. However, the effects of relatively high-volume resistance exercise on mTORC1 signaling and MPS remain unclear. Thus, the purpose of this study was to investigate the relationship between resistance exercise volume and MPS using animal model of resistance exercise. Male Sprague-Dawley rats aged 11 weeks were subjected to resistance exercise, and gastrocnemius samples were obtained 6 h after performing 1, 3, 5, 10, or 20 sets of resistance exercise. Significant increase in p70S6K phosphorylation, a marker of mTORC1 activity, after resistance exercise was observed in all of exercise conditions tested, and the phosphorylation degree gradually increased with increasing number of resistance exercise sets. On the other hand, although resistance exercise increased MPS gradually with increasing sets of resistance exercise, the increase in MPS reached a plateau after 5 sets of resistance exercise, and no further increase in MPS was observed in response to additional resistance exercise sets. Therefore, the increase in MPS

with increasing resistance exercise volume may be saturated independent of p70S6K phosphorylation.

要 旨

レジスタンス運動において、運動量は筋タンパク質合成 (MPS) を増加させるための重要な変数であることが知られている。また、MPS の増加は主に mechanistic target of rapamycin complex 1 (mTORC1) シグナルの活性化を介していると考えられている。しかし、運動量を過剰に増加させたときの mTORC1 の活性化や MPS の増加に関しては知られていない。本研究では、動物レジスタンス運動モデルを用いて運動量と mTORC1 活性化、MPS 増加の関係性について検討した。若齢 Sprague-Dawley 系雄ラットに対して電気刺激による最大等尺性収縮 10 回を 1, 3, 5, 10 もしくは 20 セット実施し、6 時間後に腓腹筋を採取した。mTORC1 活性マーカーである p70S6K のリン酸化はセット数の増加とともに充進したが、MPS の増加は 5 セットで頭打ちになり、10, 20 セット行ってもさらに増加することはなかった。以上から、運動量の増加に伴って、mTORC1 シグナルとは無関係に MPS は頭打ちになると考えられる。

緒 言

骨格筋量は筋タンパク質の合成 (MPS) と分解 (MPB) のバランスによって決定される。通常、我々の MPS と MPB のバランスは一日の中で食後の MPS 過多と空腹時の MPB 過多を繰り返しダイナミックに変動するが、一日全体で見ると両者のバランスがとれているため、骨格筋量は通常の生活を送っている限りほとんど変化しない。一方、レジスタンス運動は MPS を 24–48 時間にわたって増加させる¹⁾。この時、MPB も増加す

ることが報告されているが、MPS に比べると少なく、MPS が MPB を上回る¹⁾。したがって、レジスタンス運動を日常生活にプラスして定期的を実施すると、次第に筋タンパク質の蓄積が起こり、骨格筋量が増加する。

レジスタンス運動によって MPS を増加させるためには、運動量 (発揮張力 × 収縮回数もしくは収縮時間) が重要な変数であることがわかっている^{2,3)}。例えば、レジスタンス運動を 1 セット実施するよりも 3 セット実施するほうが MPS の増加が大きい²⁾。しかし、それよりもさらに運動量を増やしていくと MPS がどのように変化していくのかは知られていない。

レジスタンス運動による MPS の増加は、タンパク質キナーゼ mechanistic target of rapamycin (mTOR) を中心としたタンパク質複合体 mTOR complex 1 (mTORC1) の活性化を介して生じることが知られている⁴⁾。先行研究において、レジスタンス運動を実施したときの mTORC1 活性マーカーである p70S6K のリン酸化も MPS 同様に運動量依存的 (1 セット < 3 セット < 5 セット) であることが報告されている^{2,5)}。したがって、運動量の増加に伴う MPS の増加は mTORC1 の活性化を介していると考えられるが、MPS と同様により運動量の多いレジスタンス運動を実施したときにどのように変化するかは知られていない。

運動、特に持久性運動のようなタイプの筋収縮は mTORC1 を抑制する regulated in development and DNA damage responses 1 (REDD1) や AMP-activated protein kinase (AMPK) を増加させることが知られている^{6,7)}。したがって、mTORC1 の活性化と MPS の増加は運動量の増加に伴って次

第に停滞し、その後は低下する可能性が考えられる。そこで本研究では、運動量の増加がmTORシグナルとMPSに及ぼす影響について明らかにし、至適な運動量条件について探索することを目的とした。

1. 実験方法

1. 1 実験動物

11週齢のSprague-Dawley系雄ラットを用いた。ラットは22-24℃に保たれた飼育室において12時間ごとの明暗サイクル環境下で個別に飼育した。飲料水および実験動物用固形飼料(CE-2, 日本クレア)は自由摂食とした。本実験は名古屋工業大学が定める動物実験規定に従い、名古屋工業大学動物実験委員会の審査・承認を経て実施した。

1. 2 筋収縮方法

12時間の一晚絶食後、イソフルランによる吸入麻酔下にて各ラットの下腿部を毛剃りし、アルコール綿で拭いた。その後、ラットは俯せの状態にて右足をフットプレートに足関節角度90°で固定した。筋収縮は、表面電極(ビトロードV, 日本光電)を用いてラット腓腹筋を経皮的に電気刺激することで誘発した。表面電極は10 mm×5 mmにカットし、電気刺激装置(SEN-3401, 日本光電)とアイソレータ(SS104J, 日本光電)に接続した。電気刺激による筋収縮3秒10回(収縮間7秒)を1セットとし、1, 3, 5, 10もしくは20セット行った(セット間3分, 各n=4)。電気刺激は100 Hzにて行い、電圧は最大筋収縮トルクが発揮されるように調節した。右脚腓腹筋を電気刺激し、左脚腓腹筋をコントロールとした。5セットを用いたプロトコルによってmTORC1の活性化、MPSの増加、さらに長期効果として筋肥大を観察した⁴⁾。

1. 3 ウェスタンブロッティング

凍結筋サンプルを、ビーズ破砕機(μ T-12, TAITEC)を用いてパウダー化した。パウダー化した筋サンプルは、低温のホモジナイズバッファー(20 mM Tris-HCl (pH 7.5), 1% NP40, 1% sodium deoxycholate, 1 mM EDTA, 1 mM EGTA, 150 mM NaCl, and HaltTM protease and phosphatase inhibitor cocktail [Thermo Fisher Scientific, Waltham, MA])を用いて氷上でホモジナイズした。遠心分離(10,000×g, 10分, 4℃)後に上清を回収し、タンパク質濃度を測定した。その後サンプルバッファー(Cell Signaling Technology)と混合した後、95℃で5分間加熱した。5-20% gradient SDS-PAGE gelを用いてタンパク質を電気泳動によって分離し、PVDFメンブレンに転写した。転写後は室温でRAPIDBLOCKTM SOLUTION (AMRESCO)を用いて5分間ブロッキングした後、一次抗体(phospho-Akt Ser473, phospho-p70S6K Thr389, phospho-4E-BP1 Thr37/46, phospho-AMPK Thr172, REDD1)を4℃で一晩反応させた。その後、室温で2次抗体を1時間反応させ、化学発光試薬を用いて目的タンパク質を検出した。

1. 4 筋タンパク質合成

SUnSET法を用いて筋タンパク質合成の測定を行った⁸⁾。筋サンプル採取の15分前に0.04 μ mol puromycin/g body wtを腹腔内に投与した。採取後はホモジナイズした後に遠心分離(2,000×g, 3分, 4℃)し、上清を回収した。その後は抗ピューロマイシン抗体を用いてウェスタンブロッティングと同様の手順を実施した。

1. 5 統計解析

条件間の差はBenjamini-Hochberg法を用いた多重比較検定を行った。データは平均値±標準誤差で示し、統計的有意水準は5%未満とした。

2. 結果

2. 1 筋タンパク質合成

すべての条件で筋収縮によって筋タンパク質合成 (MPS) が増加した。その増加の程度は5セットまでは増加したが、5セット、10セット、20セット後のMPSの増加において違いは観察されなかった (図1)。

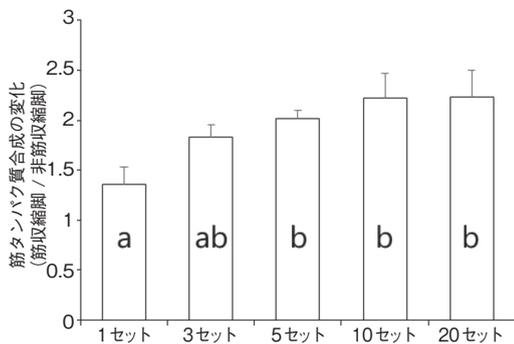


図1 セット数の増加に伴う筋タンパク質合成 (MPS) の変化

アルファベットの違いは筋収縮によるMPSの増加が条件間で異なることを意味する

2. 2 mTOR シグナル

mTORC1の下流にあるp70S6Kのリン酸化はすべてのセット条件で増加した。さらに、その増加の程度はセットの増加とともに増加した (図2)。一方、p70S6Kと同様にmTORC1の下流に

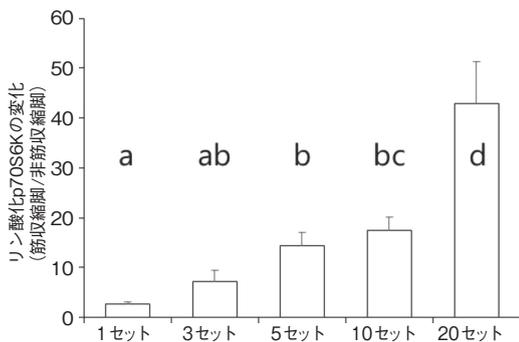


図2 セット数の増加に伴うリン酸化p70S6Kの変化
アルファベットの違いは筋収縮によるリン酸化p70S6Kの増加が条件間で異なることを意味する

ある4E-BP1のリン酸化は、1セットと3セット条件では増加せず、5セット、10セット、20セット条件で増加した。ただし、5セット、10セット、20セット後の増加において条件間での違いは観察されなかった (図3)。

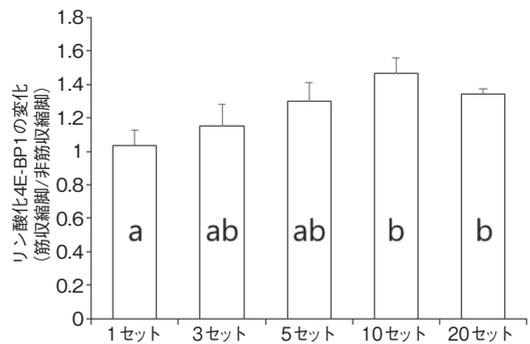


図3 セット数の増加に伴うリン酸化4E-BP1の変化
アルファベットの違いは筋収縮によるリン酸化4E-BP1の増加が条件間で異なることを意味する

2. 3 mTOR シグナル抑制因子

AMPKのリン酸化はすべての条件でレジスタンス運動によって変化しなかった (図4)。一方、REDD1は1セット条件以外で増加し、さらにその程度は3セット条件に比べ5セット、10セット、20セット条件で大きかった。しかし、5セット、10セット、20セット後の変化において条件間で違いは観察されなかった (図5)。

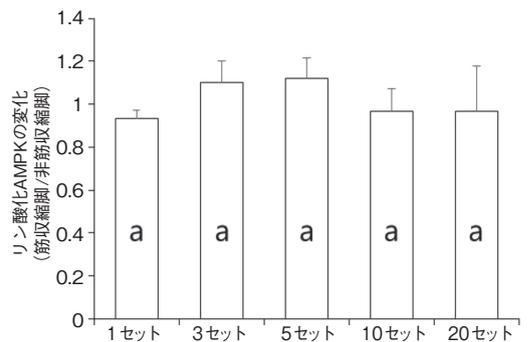


図4 セット数の増加に伴うリン酸化AMPKの変化
アルファベットの違いは筋収縮によるリン酸化AMPKの増加が条件間で異なることを意味する

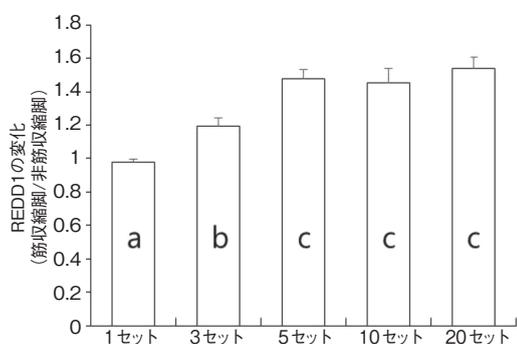


図5 セット数の増加に伴うREDD1の変化
アルファベットの違いは筋収縮によるREDD1の増加が条件間で異なることを意味する

3. 考 察

レジスタンス運動を実施する際、運動量（発揮張力 × 収縮回数もしくは収縮時間）はmTORC1の活性化やMPS増加において重要な変数であることが知られている^{2,3,5}。ラットのレジスタンス運動モデルを用いた本研究においても、運動量の増加に伴いmTORの活性化とMPS増加が大きく観察され、先行研究と一致していた。一方、これまで未検討であった、さらに運動量を増加させた場合、mTORC1の活性マーカーであるp70S6Kのリン酸化はさらに増加したが、MPSの増加は頭打ちになった。

p70S6Kのリン酸化はmTORC1活性の主要なマーカーであり、レジスタンス運動によって増加することが数多く報告されている²⁻⁵。先行研究においてはp70S6Kのリン酸化とMPSや筋肥大において有意な相関関係が認められたことが数多く報告されている^{2,9}。レジスタンス運動を3セット行った場合にp70S6Kのリン酸化やMPSの増加が1セットよりも大きく観察されたことも報告されている²。しかし、本研究においても5セットまではp70S6Kのリン酸化とMPSがセット数の増加とともに増加したものの、10、20セットと運動量を増やした際、5セットと比べて

p70S6Kリン酸化の増加は観察されたが、MPSの増加は観察されなかった。したがって、運動量の多いレジスタンス運動を実施した場合、必ずしもp70S6Kのリン酸化の亢進がMPSの増加には結びつくわけではないと考えられる。現時点でそのメカニズムは不明であるが、最近レジスタンス運動によるMPSの増加がp70S6Kのリン酸化とは独立して生じることが複数報告されている^{4,10,11}。以上から、レジスタンス運動によるMPSの増加は運動量の増加に伴って増加するものの、途中で頭打ちになり、レジスタンス運動の効果の獲得効率が低下すると考えられる。また、そのメカニズムはp70S6Kのリン酸化とは独立したメカニズムであると考えられる。

本研究では、mTORC1の活性マーカーとしてp70S6Kのリン酸化だけでなく、4E-BP1のリン酸化の測定を行った。ともにmTORC1によってリン酸化される因子ではあるが、結果として運動量の増加に対する応答は異なるものであった。すなわちp70S6Kのリン酸化は運動量の増加に伴って20セットまで増加したものの、4E-BP1のリン酸化の増加は5-10セットで頭打ちになり、MPSの変化と類似したものであった。p70S6Kと4E-BP1のリン酸化反応が異なるメカニズムの詳細は不明だが、mTORC1阻害剤であるラパマイシンに対する感受性の違い¹²や筋収縮に対する応答性の違いが報告されており¹³、本研究の結果も両者はmTORC1に異なる制御を受けているという先行研究の結果を支持するものであった。今後は両者の不一致やMPSとの関係性を詳細に検討していく必要がある。

先行研究において、REDD1の発現量はp70S6Kのリン酸化レベルに影響を及ぼすことが報告されている¹⁴。具体的には、筋収縮によるp70S6Kリン酸化の増加に影響を及ぼすのではなく、REDD1欠損によって安静時のp70S6Kリン酸化レベルが亢進したことが報告されてい

る。本研究においては、複数セットのレジスタンス運動によって REDD1 の発現量が増加したものの、p70S6K のリン酸化はセット数の増加とともに増加し続けた。したがって、レジスタンス運動による REDD1 増加のレジスタンス運動による p70S6K リン酸化調節における役割は、非常に小さい可能性が考えられる。一方、本研究では mTORC1 の抑制因子として AMPK の検討も行った。しかし、AMPK のリン酸化に関して条件間で有意な違いは観察されなかった。これは、AMPK のリン酸化のピークは運動直後であり⁷⁾、本研究における 6 時間後では安静時に戻っていたためであろうと考えられる。この点は今後の研究課題としたいが、いずれにしても p70S6K のリン酸化はセット数の増加とともに増加し続けたため、mTORC1 を介した p70S6K のリン酸化に対する AMPK の影響は非常に限られたものである可能性が考えられる。

本研究では、レジスタンス運動 6 時間後の骨格筋について解析を行った。これは、我々が用いたモデルでの MPS のピークが 6 時間後であるからである⁴⁾。しかし、MPS はレジスタンス運動によって運動中に低下し、運動終了後から増加しはじめ、24-48 時間程度安静時を上回った状態が持続する^{1,4,13)}。したがって、今後はレジスタンス運動直後や 24 時間後など、異なる時間帯での観察がより厳密にレジスタンス運動の効果を判定する上で必要になってくる。さらに、MPS だけでなく、MPB の変化を考慮することでより至適なレジスタンス運動の条件について明らかにすることができると考えられる。

本研究は実験動物を対象としたものであるため、単純にセット数をヒトに置き換えて考えることは難しい。しかしながら、ヒトにおいても本研究において観察された運動量の増加に伴う MPS の頭打ち現象は存在すると考えられる。ヒトにおいて過度なセット数の実験を実施することは

困難であるが、本研究で観察された MPS の頭打ち現象のメカニズムを解明し、ヒトにおいても至適な条件について検討することができれば、レジスタンス運動の効果を最適化していく手法の開発が進んでいくと考えられる。

4. 結 論

レジスタンス運動の運動量を増加させると、mTORC1 の主要な活性マーカーである p70S6K のリン酸化は亢進し続けるものの、MPS の増加は頭打ちになり、レジスタンス運動効果の獲得効率が減少することが示唆された。今後はより多くの時間帯での観察や、MPS が停滞したメカニズムの解明が必要である。

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、本研究の遂行にあたり多大なご助力をいただきました東京大学の石井直方教授、日本体育大学の中里浩一教授に深く感謝いたします。

文 献

- 1) Phillips S.M., Tipton K.D., Aarsland A., Wolf S.E., Wolfe R.R., Mixed muscle protein synthesis and breakdown after resistance exercise in humans, *Am. J. Physiol.*, **273**: E99-107 (1997)
- 2) Burd N.A., Holwerda A.M., Selby K.C., West D.W., Staples A.W., Cain N.E., Cashaback J.G., Potvin J.R., Baker S.K., Phillips S.M., Resistance exercise volume affects myofibrillar protein synthesis and anabolic signalling molecule phosphorylation in young men, *J. Physiol.*, **588**: 3119-3130 (2010)
- 3) Burd N.A., Andrews R.J., West D.W., Little J.P., Cochran A.J., Hector A.J., Cashaback J.G., Gibala M.J., Potvin J.R., Baker S.K., Phillips S.M., Muscle time under tension during resistance exercise stimulates differential muscle protein sub-fractional synthetic responses in men, *J. Physiol.*, **590**: 351-362 (2012)

- 4) Ogasawara R., Fujita S., Hornberger T.A., Kitaoka Y., Makanae Y., Nakazato K., Naokata I., The role of mTOR signalling in the regulation of skeletal muscle mass in a rodent model of resistance exercise, *Sci. Rep.*, **6**: 31142 (2016)
- 5) Terzis G., Spengos K., Mascher H., Georgiadis G., Manta P., Blomstrand E., The degree of p70 S6k and S6 phosphorylation in human skeletal muscle in response to resistance exercise depends on the training volume, *Eur. J. Appl. Physiol.*, **110**: 835-843 (2010)
- 6) Murakami T., Hasegawa K., Yoshinaga M., Rapid induction of REDD1 expression by endurance exercise in rat skeletal muscle, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **405**: 615-619 (2011)
- 7) 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**: E1155-1162 (2014)
- 8) Goodman C.A., Mabrey D.M., Frey J.W., Miu M.H., Schmidt E.K., Pierre P., Hornberger TA., Novel insights into the regulation of skeletal muscle protein synthesis as revealed by a new nonradioactive in vivo technique, *FASEB J.*, **25**: 1028-1039 (2011)
- 9) Baar K. and Esser K., Phosphorylation of p70(S6k) correlates with increased skeletal muscle mass following resistance exercise, *Am. J. Physiol.*, **276**: C120-127 (1999)
- 10) Philp A., Schenk S., Perez-Schindler J., Hamilton D.L., Breen L., Laverone E., Jeromson S., Phillips S.M., Baar K., Rapamycin does not prevent increases in myofibrillar or mitochondrial protein synthesis following endurance exercise. *J. Physiol.*, **593**: 4275-4284 (2015)
- 11) West D.W., Baehr L.M., Marcotte G.R., Chason C.M., Tolento L., Gomes A.V., Bodine S.C., Baar K., Acute resistance exercise activates rapamycin-sensitive and -insensitive mechanisms that control translational activity and capacity in skeletal muscle, *J. Physiol.*, **594**: 453-468 (2016)
- 12) Thoreen C.C., Kang S.A., Chang J.W., Liu Q., Zhang J., Gao Y., Reichling L.J., Sim T., Sabatini D.M., Gray N.S., An ATP-competitive mammalian target of rapamycin inhibitor reveals rapamycin-resistant functions of mTORC1, *J. Biol. Chem.*, **284**: 8023-8032 (2009)
- 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, *J. Physiol.*, **576**: 613-624 (2006)
- 14) Gordon B.S., Steiner J.L., Lang C.H., Jefferson L.S., Kimball S.R., Reduced REDD1 expression contributes to activation of mTORC1 following electrically induced muscle contraction, *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.*, **307**: E703-711 (2014)

炭素磁気共鳴分光法による肝臓の グリコーゲン評価方法の確立及び日内変動の検討

国立スポーツ 岩山海渡
科学センター
(共同研究者) 同 高橋英幸

Diurnal Variation in the Glycogen Content of Human Liver Using ^{13}C -MRS

by

Kaito Iwayama, Hideyuki Takahashi
Japan Institute of Sport Sciences

ABSTRACT

Carbohydrate is stored as glycogen in the liver and muscle, and it is an important energy source for endurance exercise. The roles of liver and muscle glycogen were different: the former contributes to maintain whole body blood glucose while the latter provides energy to contract muscle fiber. Our previous study demonstrated that the diurnal variation of the glycogen content in human thigh muscle was relatively small. On the other hand, there were few studies that addressed the diurnal variation of the liver glycogen. Since the liver glycogen continues to supply glucose even while sleeping, there is the possibility that the liver glycogen shows larger diurnal variation than the muscle. The purpose of this study was to investigate and compare the diurnal variation in the glycogen content of the liver and muscle using carbon magnetic resonance spectroscopy (^{13}C -MRS). Five healthy male were recruited to the present study after providing written informed consent. They were instructed to maintain sedentary and to refrain from performing exercise during experiment. Three meals prior to first measurement and two meals during study were individually standardized according to the estimated energy requirement for Japanese. The liver and calf muscle

(gastrocnemius + soleus muscles) glycogen content were determined noninvasively by ^{13}C -MRS using a clinical MR system at 3-T. ^{13}C -MRS was performed after supper on the first day, and every 3 hours from 0700 h to 1900 h on the second day. The changes in the muscle glycogen concentration were small through an experimental period. The larger diurnal variation of the liver glycogen content was shown: the lowest value was observed early in the morning (at 0700 h). The reason for it is thought to be that the turnover rate of glycogen metabolism in the liver is faster than that in the muscle, and that a relatively long time has passed from the last meal (supper) to the next morning. The present study reveals the different diurnal variation in the glycogen content between the liver and muscle in human using ^{13}C -MRS.

要 旨

本研究は肝臓のグリコーゲン濃度を評価する方法を確立し、座位中心の通常生活下における肝臓グリコーゲンが1日の中でどのように変動するか検討することを目的とした。測定方法を検討するため直径10cmおよび15cmの表面コイルを用い、繰り返し時間、積算回数、フリップ角の条件を変えた測定を繰り返し、肝臓のグリコーゲンのスペクトルを得る最適と思われる条件を検討した。その結果、直径10cmのコイルを用い、繰り返し時間160ms、積算回数6000回の条件に決定し、1回のスペクトルを得るために要する時間は約16分となった。この条件にて、健常な成人男性5名を対象に、食事を統制した通常生活における肝臓のグリコーゲン濃度を3時間毎に測定した。骨格筋とは異なり肝臓のグリコーゲンは起床後朝食前がもっとも低く、夜に向けて徐々に高くなっていくことが明らかとなった。

緒 言

糖質のエネルギー源であるグリコーゲンは主に骨格筋や肝臓に貯蔵されており、持久性運動能力に関連していることが知られている。競技現場では一時的に体内のグリコーゲン量を高める食事方

法（グリコーゲンローディング）が実践されていることから、グリコーゲンの増減を把握することは重要な情報となる。骨格筋のグリコーゲンを評価する方法には、筋組織を直接採取する筋生検法がある。しかし筋生検法は侵襲的で強い痛みを伴うことから、短い時間間隔での測定は生体への負担が大きく容易ではない。また、肝臓の組織を採取することは骨格筋以上に困難であり、肝臓のグリコーゲンに関するヒトの知見は限定的である。

そこで新たなグリコーゲンの評価方法として炭素の磁気共鳴分光装置（ ^{13}C -MRS）を用いる方法が考案された。この方法の最大の利点は非侵襲的であり被験者の負担が少ないことである。そのため骨格筋のみならず肝臓のグリコーゲンを評価することが可能であり、短期間に繰り返し測定することも可能である。我々はこれまでに ^{13}C -MRSを用いた骨格筋のグリコーゲンの評価方法を確立し、座位中心の生活における外側広筋のグリコーゲン濃度は1日を通してほとんど変化がないことを明らかにした¹⁾。しかし、肝臓のグリコーゲンを評価する方法は検討されていない。そこで本研究は ^{13}C -MRSを用いた肝臓のグリコーゲン濃度を評価する方法を確立し、座位中心の生活における肝臓グリコーゲンの変化を検討すること目的と

して実施した。

1. 方法

本研究は国立スポーツ科学センターの研究倫理審査委員会の審議を経て、承認を得た後に実施した。

1. 1 肝臓グリコーゲン濃度の測定条件に関する検討

グリコーゲンのスペクトルを得るために直径10cm および15cm の ^1H - ^{13}C コイルを用意し、健康男性またはグリコーゲンの基準溶液(100~200mmol/L) から得るスペクトルが認識できる形で100.5ppm に確認できる条件を検討した。繰り返し時間を150ms~300ms、積算回数を4500~6000回の範囲で変更しながら検討した。基準溶液との比較を繰り返して検討した結果、直径10cm のコイルを用い、繰り返し時間160ms、積算回数6000回の設定にて肝臓のグリコーゲン濃度測定を行うこととし、1回のスペクトルを得るために要する時間は約16分(160ms×6000回)となった。

1. 2 肝臓グリコーゲン濃度の日内変動に関する検討

1. 2. 1 被験者

健康で喫煙習慣のない若年男性5名(年齢 23.2 ± 1.4 歳、身長 171.7 ± 2.3 cm、体重 64.0 ± 4.5 kg、体脂肪率 $14.4\pm 2.2\%$ 、BMI 21.8 ± 1.2)を対象に、座位中心の生活における肝臓グリコーゲン濃度の変動を検討した。すべての被験者は日常的に医薬品を服用していないことを確認し、研究の目的および方法、起こりうる危険性について十分に説明し、同意書への署名を得た上で実験に参加した。

1. 2. 2 実験スケジュール

各被験者は2日間の測定に参加し、その間は腰に活動量計(アクチグラフリンクGT9X、

Actigraph, 米国)を装着して生活した。1日目は自宅にて起床し、事前に配布した規定の食事を、朝食は7:30~9:30、昼食は12:30~14:30に摂取した。被験者には特別な運動をしないよう指示した。17:00に国立スポーツ科学センターに到着し、身長および体組成の測定を行った後、18:30に夕食を摂取した。20:00にグリコーゲン濃度の測定を行い、23:00に国立スポーツ科学センター内の宿泊施設にて就寝とした。2日目は6:00に起床し、朝食を8:30、昼食を13:30に摂取した。グリコーゲン濃度の測定は7:00、10:00、13:00、16:00、19:00に測定を行い、それ以外の時間は座位での作業のみ可とした。グリコーゲン濃度は骨格筋(下腿)と肝臓の2部位の測定を行い、測定の順序はランダムとした。

1. 2. 3 食事条件

被験者には1日目の朝食から2日目の昼食までの計5食を規定し、提供した。食事のエネルギー量は日本人の食事摂取基準(2015年版)に定められている基礎代謝基準値を用い、身体活動指数(PAL)を1日目1.5、2日目1.3として算出した。食事の摂取エネルギーに対するたんぱく質:脂質:炭水化物の比(PFC比)は日本人の一般的な食事とされる15:25:60に設定した²⁾。

1. 2. 4 グリコーゲン濃度測定

骨格筋のグリコーゲン濃度測定には3テスラのMRI装置(Magneton Verio, シーメンス, ドイツ)を用い、右下腿(腓腹筋およびヒラメ筋)よりグリコーゲン濃度を測定した。被験者はMRI装置内で仰臥位になり、直径10cmのコイルを右下腿中央部に装着し、グリコーゲンのスペクトルを収集した。 ^{13}C -MRSの条件は、繰り返し時間200ms、積算回数4500回、1回の測定時間は約15分であった。収集したスペクトルデータは120mmol/Lの基準溶液のスペクトルと比較し、筋グリコーゲン濃度を算出した。基準溶液の容器の大きさは初回の測定時に下腿の周径を測定し、

被験者毎に決定した。

肝臓のグリコーゲン濃度測定には3テスラのMRI装置 (Magnetom Skyra, シーメンス, ドイツ) を用い, 右側腹部 (肝臓直上) よりグリコーゲン濃度を測定した。被験者はMRI装置内で仰臥位になり, 直径10cmのコイルを右側腹部に装着し, グリコーゲンのスペクトルを収集した。¹³C-MRSの条件は, 繰り返し時間160ms, 積算回数6000回, 1回の測定時間は約16分であった。収集したスペクトルデータは200mmol/Lの基準溶液のスペクトルと比較し, 肝臓のグリコーゲン濃度を算出した。基準溶液は, 内径12.4cm, 高さ20cmの円柱状容器で統一した。

1. 2. 5 統計処理

結果はすべて平均値 ± 標準誤差で示した。統計解析はSPSS (IBM SPSS Statics 22) を用いた。骨格筋および肝臓のグリコーゲン濃度は一元配置分散分析を行い, 有意な差が認められた場合はBonferroniの方法を用いて多重比較検定を行った。いずれも有意水準は5%未満とした。

2. 結果

2. 1 規定食

被験者が摂取した規定食のエネルギーは, 1日目 2327 ± 80kcal, 2日目 1321 ± 43kcal (朝食: 637 ± 19, 昼食: 682 ± 28kcal) であった。1日目の食事のPFC比は, たんぱく質 13.4 ± 0.2%, 脂質 25.5 ± 0.2%, 炭水化物 61.1 ± 0.2% であった。2日目の食事のPFC比は, たんぱく質 13.4 ± 0.2%, 脂質 25.6 ± 0.1%, 炭水化物 61.0 ± 0.1% (朝食: たんぱく質 14.2 ± 0.4%, 脂質 25.1 ± 0.4%, 炭水化物 60.7 ± 0.4%。昼食: たんぱく質 12.7 ± 0.1%, 脂質 26.1 ± 0.3%, 炭水化物 61.2 ± 0.4%) であった。

2. 2 骨格筋のグリコーゲン濃度

下腿の骨格筋グリコーゲン濃度はいずれの時点でも有意な差は認められず, 1日を通して変動し

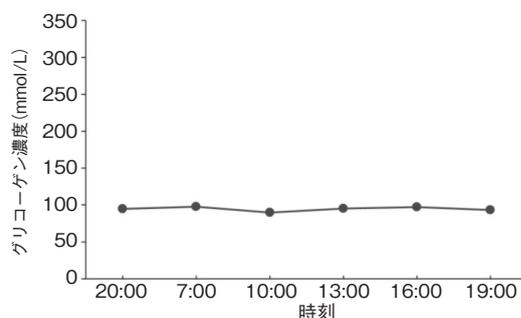


図1 下腿のグリコーゲン濃度の変動

なかった (図1)。

2. 3 肝臓のグリコーゲン濃度

肝臓のグリコーゲン濃度はいずれの時点でも有意な差は認められなかった。しかし骨格筋グリコーゲンと比べて変動の幅が大きかった (骨格筋: 9%, 肝臓: 30%, 図2)。

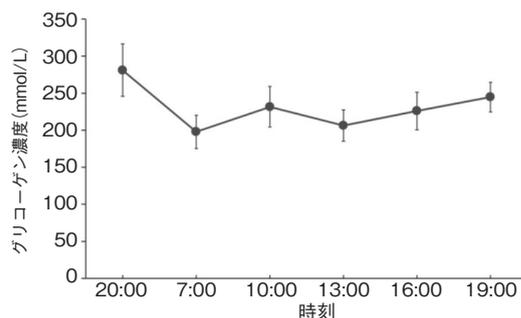


図2 肝臓のグリコーゲン濃度の変動

2. 4 活動量

腰に装着した活動量計による活動量は, 1日目 (0:00 ~ 24:00) が 296 ± 62counts/分, 2日目 (0:00 ~ 18:30) が 192 ± 45counts/分であった。歩数は1日目 (0:00 ~ 24:00) が 7674 ± 1097歩, 2日目 (0:00 ~ 18:30) が 1651 ± 151歩であった。

3. 考察

本研究は肝臓のグリコーゲン濃度を評価する方法を確立し, 1日の肝臓グリコーゲン濃度の変動

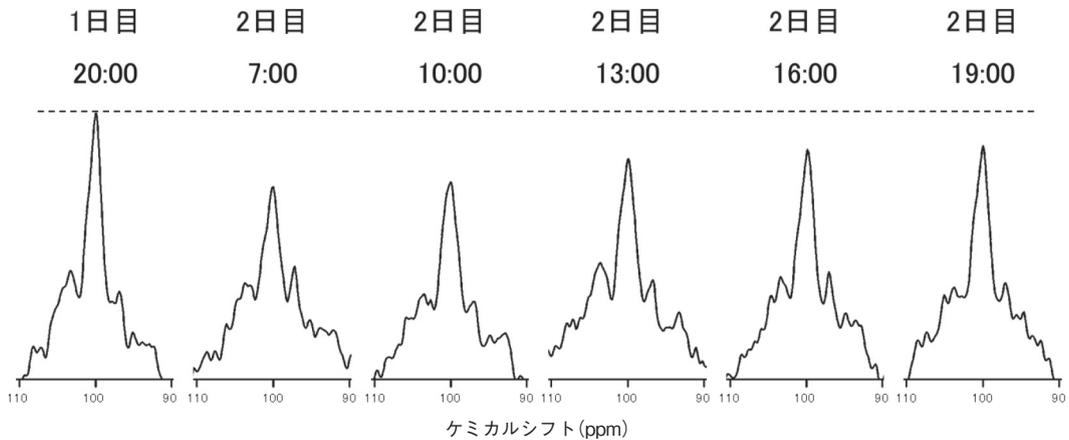


図3 肝臓のグリコーゲンスペクトルの比較(典型例)

を検討することが目的であった。

既知のグリコーゲン基準溶液を利用し、肝臓グリコーゲンのスペクトルを得るのに適したコイルの大きさ、繰り返し時間、積算回数を検討した。10cmのコイルを使用し、繰り返し時間：160ms、積算回数：6000回の条件にてグリコーゲン濃度に応じたスペクトルを得ることが出来た。決定した方法を用いて、座位中心の生活における肝臓グリコーゲンの変動を検討した。¹³C-MRSを用いたグリコーゲン濃度測定に関する総説³⁾によると、健康な成人男性の肝臓グリコーゲン濃度は、一晩絶食(Fasted)の条件では146～301mmol/L、食事摂取(Postprandial)の条件では173～375mmol/Lであると報告されている。本研究の肝臓グリコーゲンは一晩絶食条件(7:00:198±23mmol/L)、食事摂取条件(20:00:281±35mmol/L)ともに先行研究と同程度であった(図3)。以上のことから肝臓グリコーゲン濃度を評価する方法として利用可能な水準であると考えられる。

肝臓のグリコーゲンは主に血糖値を一定に維持するために利用されており、48時間の絶食によってほとんど枯渇する⁴⁾。一方で骨格筋のグリコーゲンは運動時に利用される。夜間の睡眠時であっても肝臓のグリコーゲンは血糖値を維持するために時々刻々と利用されていることがわかる。本研

究では2日目7:00の肝臓グリコーゲン濃度がもっとも低値を示した。これは1日目の夕食から約12時間、何も摂取しない時間が続いたためと考えられる。一方で骨格筋のグリコーゲンは1日を通してほとんど変化しなかった。これは先行研究とも一致する¹⁾。座位中心の生活であったため骨格筋の活動が最小限であったためと考えられる。

一晩絶食状態で行う運動は食事をした後に行う運動と比べて、無酸素性運動能力の低下⁵⁾、運動時の脂質代謝亢進⁶⁾、24時間の脂質酸化量の増大⁷⁾、持久性運動トレーニングによって獲得する適応の違い⁸⁾などが報告されている。これらの違いが起こる背景にはグリコーゲン濃度の低下があると考えられているが、特に骨格筋ではなく肝臓のグリコーゲン濃度の低下による影響が大きいことが予想される。

グリコーゲンはAMPKなどエネルギー代謝に関わる因子を調節する働きがあると報告されており⁹⁾、単なるエネルギー源ではなく全身の代謝を調節する因子であると指摘されている。また、肝臓のグリコーゲン濃度減少が全身のエネルギー代謝を糖質から脂質に切り替えるきっかけになることが示唆されている¹⁰⁾。さらに持久性運動能力は骨格筋よりも肝臓のグリコーゲン濃度と関連が強いことが示唆されている¹¹⁾。このようなこと

から、非侵襲的にグリコーゲンを評価すること、特に肝臓のグリコーゲンを評価することによって様々な現象との関連や生理的な役割を解明するのに役立つと考えられる。

4. 結 論

肝臓のグリコーゲン濃度を約 16 分の時間分解能で評価可能となった。この方法によって、座位中心の生活におけるグリコーゲンの変動について検討したところ、下腿の骨格筋グリコーゲン濃度に比べて肝臓のグリコーゲン濃度は 1 日の中での変動が大きいことが示唆された。本研究の成果は今後の肝臓グリコーゲンに関する研究への応用が期待できる。

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心から感謝申し上げます。また、本研究にご協力頂いた皆さまに深く感謝申し上げます。

文 献

- 1) Takahashi H., Kamei A., Osawa T et al.: ^{13}C MRS reveals a small diurnal variation in the glycogen content of human thigh muscle, *NMR Biomed.*, **28**: 650-655 (2015)
- 2) Tada N., Maruyama C., Koba S. et al.: Japanese dietary lifestyle and cardiovascular disease, *J. Atherosclerosis Thrombosis.*, **18**: 723-734 (2011)
- 3) Buehler T., Bally L., Dokumaci A.S. et al.: Methodological and physiological test-retest reliability of ^{13}C -MRS glycogen measurements in liver and in skeletal muscle of patients with type 1 diabetes and matched healthy controls, *NMR Biomed.*, **6**: 796-805 (2016)
- 4) Wahren J., Ekberg K., Splanchnic regulation of glucose production, *Annu. Rev. Nutr.*, **27**: 329-345 (2007)
- 5) Hulston C.J., Venables M.C., Mann C.H. et al.: Training with low muscle glycogen enhances fat metabolism in well-trained cyclists, *Med. Sci. Sports Exerc.*, **42**: 2046-2055 (2010)
- 6) Horowitz J.F., Rodriguez R.M., Byerley L.O. et al.: Lipolytic suppression following carbohydrate ingestion limits fat oxidation during exercise, *Am. J. Physiol.*, **273**: E768-E775 (1997)
- 7) Iwayama K., Kurihara R., Nabekura Y. et al.: Exercise increases 24-h fat oxidation only when it is performed before breakfast, *EBiomedicine.*, **2**: 2003-2009 (2015)
- 8) Proeyen K.V., Szlufcik K., Nielens H. et al.: Beneficial metabolic adaptations due to endurance exercise training in the fasted state, *J. Appl. Physiol.*, **110**: 236-245 (2011)
- 9) Philp A., Hargreaves M., Baar K.: More than a store: regulatory roles for glycogen in skeletal muscle adaptation to exercise, *Am. J. Physiol.*, **302**: E1343-E1351 (2012)
- 10) Izumida Y., Yahagi N., Takeuchi Y. et al.: Glycogen shortage during fasting triggers liver-brain-adipose neurocircuitry to facilitate fat utilization, *Nat. commun.*, **4**: 2316 (2013)
- 11) Casey A., Mann R., Banister K. et al.: Effect of carbohydrate ingestion on glycogen resynthesis in human liver and skeletal muscle, measured by ^{13}C MRS, *Am. J. Physiol.*, **278**: E65-E75 (2000)

近位大動脈拍動緩衝機能に対する水中運動の効果

国立研究開発法人
産業技術総合研究所 菅原 順

Effects of Aquatic Physical Activity on Proximal Aortic Function in Middle-aged and Elderly Adults

by

Jun Sugawara

National Institute of Advanced Industrial Science and Technology

ABSTRACT

Aquatic exercise is ideal for older adults because it mitigates weight-bearing stress. However, the effect of aquatic exercise on central arterial properties (e.g., proximal arterial stiffness and aortic blood pressure [BP]), strong determinants of future cardiovascular disease, remains unclear. We determined if aquatic exercise would decrease arterial stiffness and central blood pressure. To do so, we performed two experiments: firstly, we compared central arterial properties of lifelong Japanese pearl divers (Ama) with age-matched adults living in the same fishing villages (Study-1). Secondly, we determine the effect of regular aquatic exercise on central arterial properties in middle-aged and older adults (Study-2). In Study-1, we recruited 115 female pearl divers (mean age: 65 ± 11 yr) as well as age-matched 50 physically inactive and 33 physically active female non-divers living in the same fishing villages in rural locations. Pulse wave velocity from the heart to the brachial artery (hbPWV; partly reflecting proximal aortic stiffness) and between the brachium and the ankle (baPWV; reflecting stiffness of abdominal aorta and leg arteries) were measured. No significant group differences were found in either brachial blood pressure or baPWV

among the groups. hbPWV was 5% lower in physically active adults and 9% lower in Ama compared with their sedentary peers ($P < 0.05$). There were no significant differences in central blood pressure among groups. In Study-2, central arterial properties were evaluated in twelve normotensives middle-aged and older peoples (mean age = 66 ± 9 yrs) before and after the supervised aquatic exercise program (90 min, 1 day/week, 3 months) which consisted of walking, stretching, and muscle strengthening in water. Following the training intervention, brachial and aortic systolic blood pressure and baPWV significantly decreased, whereas no significant change was seen in hbPWV. These results demonstrate that regular aquatic exercise, even at a low frequency, could mitigate cardiovascular disease risk in normotensive middle-aged and older people. The inconsistency of results between Study-1 and Study-2 might be attributed to the duration of experience (e.g. lifelong vs. 3 months).

要 旨

本研究では、近位大動脈拍動緩衝機能に着目し、習慣的な水中運動の実施が動脈ステイフネスおよび大動脈血圧に与える影響を明らかにすることを目的とした。まず、動脈ステイフネスの適応における部位特性を検証するため、水中運動以外の有酸素性運動を習慣的に行っている中高年女性と同年代の海女（合計 198 名）とで、動脈ステイフネスを比較した。その結果、海女の近位大動脈ステイフネス指標が、同年代の運動習慣のない女性よりも有意に低値であることが明らかとなった。一方、腹部大動脈を主体とする動脈ステイフネス指標に有意差は認められなかった。次いで、健常な中高齢者 12 名を対象に、有酸素性運動を主体とする 3 か月間の水中運動教室の前後で、動脈ステイフネスおよび大動脈血圧を計測した。トレーニング後、中高齢者の近位大動脈ステイフネス指標に有意な変化は認められなかったが、上腕および大動脈収縮期血圧と baPWV に有意な低下が認められた。以上の結果は、低頻度かつ短期間の水中運動実施は、近位大動脈の機能的適応を生じえないものの、心血管系疾患の発症リスクである大動脈血

圧や動脈ステイフネスを改善できる可能性を示唆する。

緒 言

近位大動脈は高い伸展性を有し、断続的な心臓からの血液駆出によって生じる血流・血圧変動というメカニカルストレスを緩和する作用（拍動緩衝機能）を有し、脳のような脆弱な末梢臓器をメカニカルストレスから保護している¹⁾。この機能は、加齢に伴う動脈壁硬化度（ステイフネス）の増大により低下し、脳血管疾患や認知症の発症原因となる²⁾。一方、高強度インターバルトレーニングにより拍動緩衝機能が改善されることも報告されている³⁾が、そのような運動を後期高齢者や有患者に付加することは、現実的には難しい。

中等強度の有酸素性運動を習慣的に行うことで、加齢に伴う動脈ステイフネスの増大を抑制・改善されることが明らかとなっている⁴⁾。これに関連し、申請者らは、長年素潜り漁を続けている女性（海女）の動脈ステイフネスが、同地区に住む同年代の運動習慣を有さない女性よりも低いことを明らかにした⁵⁾。海女は素潜り漁の際にダイナミックな四肢の運動をほとんど行わない。それ

ゆえ、動脈ステイフネスが低かった機序としては、水圧による静脈還流の増大が、有酸素性運動と同じような一回拍出量の増大、およびシヤストレスの増大をもたらし、動脈の構造・機能に好影響を与えた可能性が考えられる。これらの知見を合わせて考えると、水中での歩行運動は、有酸素性運動に水圧の影響が付加されるため、比較的低強度でも運動中の一回拍出量増加を増強でき、近位大動脈の拍動緩衝機能に対して高いトレーニング効果を有するのではないかと推察される。そこで本研究では、この仮説を検証するために、まず、水中運動以外の有酸素性運動を習慣的に行っている中高年女性と同年代の海女とで動脈ステイフネスおよび大動脈血圧を比較した(研究1)。次いで、水中運動を用いたトレーニング介入が、中高齢者の動脈ステイフネスおよび大動脈血圧に対する影響を検証した(研究2)。

1. 研究方法

1. 1 対象

研究1(横断研究)では、三重県志摩市および鳥羽市、千葉県南房総市に住む海女115名(海女群)、および海女でない同年代の女性83名を対象とした。海女でない女性については、自治体が実施している健康づくり運動教室の参加者(活動群)とそうでない者(非活動群)に分けた。

研究2では、自治体が主催する水中運動教室に参加した健康な中高齢者12名(平均年齢 66 ± 9 歳、うち男性5名)を対象とした。水中運動指導の専門家の下、水中歩行、水中ジョギング、水を利用した抵抗性運動、ストレッチング等で構成された水中運動トレーニングプログラム(ウォーミングアップを含め90分程度)に週1回、3か月間行い、その期間の前後で循環機能指標を計測した。12名のうちの4名は過去に、同様の水中運動教室への参加経験があったが、本実験実施前の4か月間は、水中運動を実施していなかった。

本実験は、国立研究開発法人 産業技術総合研究所 人間工学実験委員会の承認(人2013-461, 2017-759)を得て行った。実験の詳細を被験者に口頭および文書で説明し、実験参加の同意を得た後、実験を行った。

1. 2 実験プロトコルおよび測定項目

前日および当日の激しい身体活動、前日および当日のアルコール摂取、測定前3時間以内の飲食を避けてもらうよう指示した。身長および体重を計測後、十分な安静をとった後、仰臥位姿勢にて、血管機能検査装置(VaSera, フクダ電子社製[実験1]、およびform PWV/ABI, コーリンメディカルテクノロジー社製[実験2])を使用し、心拍数、血圧、動脈脈波伝播速度を計測した。動脈脈波伝播速度は動脈壁の硬さ(動脈ステイフネス)の指標であり、この値が低いほど拍動緩衝機能は高いと考えられる。本研究では、一般的に用いられている上腕-足首間動脈脈波伝播速度(brachial-ankle pulse wave velocity, baPWV)に加え、心臓-上腕動脈間動脈脈波伝播速度(heart-brachial pulse wave velocity, hbPWV)を計測した⁶⁾(図1)。前者では、容積圧脈波センサを内蔵した血圧計測用カフを上腕と足首に巻き、脈波の伝播時間差を計

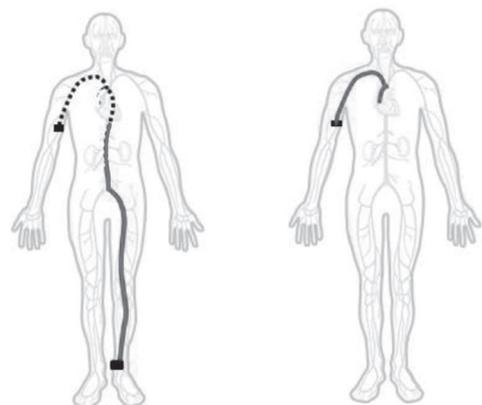


図1 Arterial paths evaluated by brachial-ankle pulse wave velocity (baPWV, left) and heart-brachial pulse wave velocity (hbPWV, right)

測した。後者については、大動脈弁閉鎖によって生じる第Ⅱ心音および上腕動脈波の切痕の時間差を心臓から上腕までの脈波伝播時間とみなした。それぞれの脈波伝播時間で、身長から推定した動脈長を除し、両PWV値を算出し、baPWVを遠位（主に腹部）大動脈および下肢の動脈のスティフネス、hbPWVを近位大動脈および上肢の動脈スティフネスを反映する指標とみなした。血圧に関しては、上腕での血圧に加え、大動脈血圧を一般的伝達関数を用いた脈波解析法によって推定した⁵⁾。実験1では、アプラネーショントノメトリ法で計測した頸動脈脈波を用いて、また実験2では、エアプレチスモグラフィ法で計測した上腕動脈脈波から、それぞれ大動脈血圧を推定した。

1. 3 統計処理

実験1では、3群間の比較に一元配置分散分析を用い、F値が有意であった場合に、フィッシャーの事後検定を実施した。実験2では、運動教室期間前後での比較に、対応のあるt検定を実施した。統計学的有意水準は5%とした。

2. 研究結果

2. 1 研究1

表1に3群の身体特性を示す。3群間の年齢、身長、BMI、上腕および大動脈血圧に有意差は認められなかった。上腕動脈脈圧は、非活動群に比して活動群と海女群が有意に低値を示した。また、海女群の心拍数は非活動群に比して有意に低値であった。

図2に動脈スティフネスの比較を示す。

表1 Physiological characteristics of Study-1

| Variables | Physically inactive | Physically active | Pearl diver |
|------------------------------------|---------------------|-------------------|-------------|
| n | 50 | 33 | 115 |
| Age, yrs | 66 ± 9 | 64 ± 10 | 66 ± 10 |
| Postmenopausal, n (%) | 47 (94%) | 27 (84%) | 107 (93%) |
| Height, cm | 154 ± 5 | 154 ± 5 | 154 ± 6 |
| Body weight, kg | 56 ± 9 | 57 ± 7 | 57 ± 8 |
| Body mass index, kg/m ² | 23.4 ± 3.4 | 23.7 ± 2.6 | 24 ± 3.2 |
| Heart rate, bpm | 68 ± 10 | 64 ± 11 | 63 ± 12 * |
| Brachial systolic BP, mmHg | 140 ± 17 | 132 ± 16 | 133 ± 19 |
| Brachial diastolic BP, mmHg | 86 ± 10 | 84 ± 10 | 83 ± 10 |
| Brachial PP, mmHg | 54 ± 12 | 48 ± 10 * | 50 ± 12 * |
| Aortic systolic BP, mmHg | 128 ± 18 | 122 ± 15 | 123 ± 18 |
| Aortic diastolic BP, mmHg | 86 ± 10 | 84 ± 10 | 83 ± 10 |
| Aortic PP, mmHg | 42 ± 14 | 38 ± 11 | 39 ± 12 |

Data are mean and SD. * P<0.05 vs. Physically inactive. BP, blood pressure; PP, pulse pressure

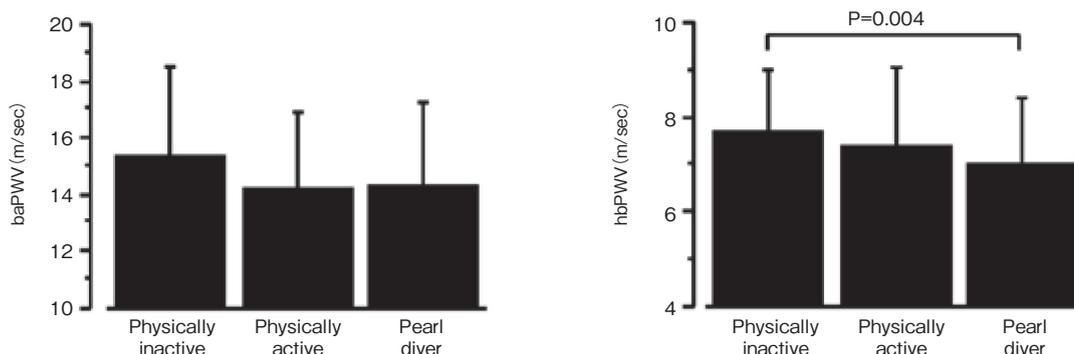


図2 Comparisons of pulse wave velocity (PWV) among pearl divers and age-matched women: Left: brachial-ankle pulse wave velocity (baPWV) ; Right: heart-brachial pulse wave velocity (hbPWV) Data are means and SD

baPWV には3群間における有意差は認められなかったが、hbPWV では、海女群が非活動群に比して有意に低値を示した。

2. 2 研究 2

表 2 に、トレーニング介入前後の身体特性の変化を示す。トレーニング介入後、体重、BMI、心拍数に有意な変化は認められなかった。上腕動脈および大動脈の収縮期血圧がトレーニング介入前に対して介入後に有意に低値を示した (いずれも $P<0.05$)。また、上腕動脈および大動脈の拡張期血圧と脈圧がトレーニング介入前に対して介入後に低下する傾向を示した (いずれも $P<0.10$)。

図 3 に動脈スティフネスの比較を示す。baPWV はトレーニング介入前に対して介入後に有意に低値を示した ($P=0.005$)。一方、hbPWV に有意な変化は認められなかった ($P=0.364$)。

3. 考 察

我々は、海女の動脈スティフネスが、同年代の運動習慣のない女性よりも有意に低値であることを報告した⁵⁾。有酸素性運動を習慣的に行うと、加齢に伴う中心動脈スティフネスの増大を抑制・改善できる⁴⁾。しかし、海女の身体労作は息こらえを伴う潜水の繰り返しであり、有酸素性運動ではない。さらに、水中でのエネルギー消費を抑えるために、ダイナミックな四肢の運動をほとんど行わない。それゆえ、海女の動脈スティフネスが低く維持されていた機序は、従来報告されているような習慣的身体活動による動脈スティフネスの改善の機序とは異なるものである可能性がある。そこで、我々は、海女においては、水圧による静脈還流の増大が、有酸素性運動と同じような一回拍出量の増大、およびシエアストレスの増大をもたらし、動脈の構造・機能に好影響を与えたと推

表 2 Physiological characteristics of Study-2

| Variables | Before training | After training |
|------------------------------------|-----------------|----------------|
| Height, cm | 160 ± 9 | |
| Body weight, kg | 59.3 ± 11.2 | 58.8 ± 10.9 |
| Body mass index, kg/m ² | 23.1 ± 3.5 | 22.9 ± 3.4 |
| Heart rate, bpm | 66 ± 8 | 65 ± 5 |
| Brachial systolic BP, mmHg | 116 ± 10 | 109 ± 12 * |
| Brachial diastolic BP, mmHg | 69 ± 9 | 66 ± 10 |
| Brachial PP, mmHg | 47 ± 7 | 43 ± 6 * |
| Aortic systolic BP, mmHg | 111 ± 9 | 104 ± 11 * |
| Aortic diastolic BP, mmHg | 47 ± 7 | 43 ± 6 |
| Aortic PP, mmHg | 42 ± 6 | 38 ± 5 |

Data are mean and SD. * $P<0.05$ vs. Physically inactive. BP, blood pressure; PP, pulse pressure

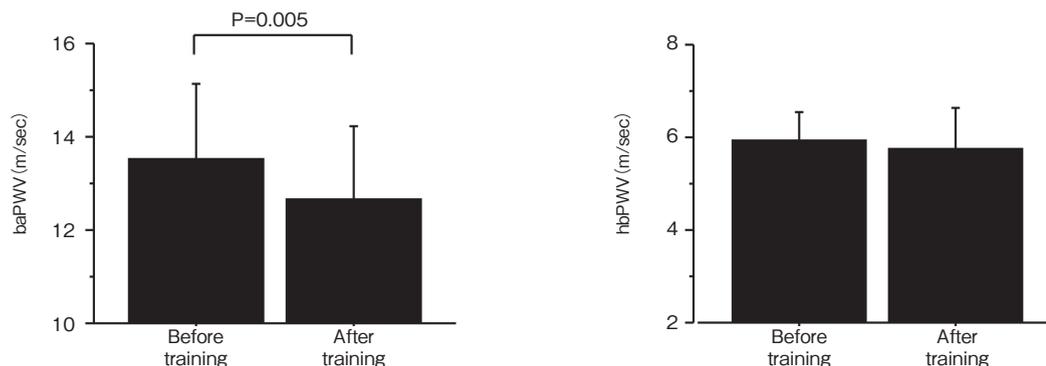


図3 Comparisons of pulse wave velocity (PWV) before and after the aquatic exercise training intervention
Left: brachial-ankle pulse wave velocity (baPWV) ; Right: heart-brachial pulse wave velocity (hbPWV)

Data are means and SD

察した。ここで、我々の推察通りであるとすれば、このような循環動態が著明な心臓により近い近位大動脈にもっとも大きな適応が生じるかもしれない。実際、研究1において、海女と同年代の女性との間で動脈ステイフネスの部位特性を比較したところ、海女の近位大動脈ステイフネスが、同年代の運動習慣のない女性よりも有意に低値であることが明らかとなった。一方、腹部大動脈を主体とする動脈ステイフネス指標に有意差は認められなかった。このことは、我々の推察を支持するものであり、潜水運動の繰り返し、近位大動脈という部位特異的な機能改善をもたらした可能性を示唆する。

上記のように、海女の身体労作の有効性が確認されたとしても、この効果を海女でない一般成人に適用することは非常に困難であろう。しかし、水圧という外的刺激を活用することにより、これまでに確認されている「動脈機能に対する有酸素性運動の効果」への相加効果を生み出すことができるかもしれない。このような背景から、有酸素性運動を主体とする水中での身体活動が、中高齢者の近位大動脈の機能改善に有効か否かを、短期間の運動トレーニング介入研究を通じて、検討することとした。

有酸素性運動を主体とする水中運動を習慣的に行うことで、近位大動脈の機能的適応が生じるという仮説を立てたが、それとは異なり、トレーニング介入後に、 $hbPWV$ に有意は確認できなかった。近位大動脈における機能的適応に、水圧による静脈還流量の増大が関与しているとするならば、胸部水位での水中運動と海女の潜水深度との違いが結果の相違に関与しているのかもしれない。また、3か月という短い介入期間で、かつ週1回という低頻度であったことが、有意なトレーニング適応をもたらさなかった理由かもしれない。しかしながら、そのようなトレーニング条件であったにもかかわらず、上腕および大動脈収縮期血圧と

$baPWV$ に有意な低下が認められた。仮説とは異なる結果ではあるが、週1回という低頻度であっても、3か月程度の水中運動の実施で、心血管系疾患の発症リスクである大動脈血圧や動脈ステイフネスを下げることができたことは、非常に意味のある結果といえる。

本研究からは、習慣的な水中運動トレーニングによる動脈ステイフネスおよび大動脈収縮期血圧の低下の機序を明らかにすることができない。それゆえ、今後、一過性の水中運動中の循環動態などを明らかにするなどし、トレーニング効果の機序解明を進める必要がある。また、少人数の健全な中高齢者に限った検討であったことから、高血圧症や糖尿病など、加齢以外の心血管系疾患リスクを保有する者など、対象者の拡大し、同様の分析を進めることが、心血管系疾患の発症予防における水中運動の有効性を一般化する上で重要と考えられる。

4. 結 論

水中運動以外の有酸素性運動を習慣的に行っている中高年女性と同年代の海女とで近位大動脈の拍動緩衝機能を比較したところ、海女の近位大動脈ステイフネスが、同年代の運動習慣のない女性よりも有意に低値であることが明らかとなった。一方、腹部大動脈を主体とする動脈ステイフネス指標に、有意差は認められなかった。一方、水中運動を用いた3か月間のトレーニング介入においては、トレーニング後、中高齢者の近位大動脈ステイフネス指標に有意な変化は認められなかった。しかしながら、上腕および大動脈収縮期血圧と $baPWV$ に有意な低下が認められた。以上の結果は、低頻度かつ短期間の水中運動実施は、近位大動脈の機能的適応を生じえないものの、心血管系疾患の発症リスクである大動脈血圧や動脈ステイフネスを改善できる可能性を示唆する。

謝 辞

運動教室を実施して下さった茨城県牛久市役所健康増進課職員およびNPO法人つくばアクアライフ研究所の皆様、実験のデータ収集にご協力いただいた筑波大学体育系前田清司教授、福家真理那さん、山邊貴之さん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) Nichols W., O'Rourke M.F., *McDonald's blood flow in arteries theoretical, experimental and clinical principles, 5th ed.*, London: Hodder Arnold (2005)
- 2) Tarumi T., Ayaz Khan M., Liu J., Tseng B.Y., Parker R., Riley J., Tinajero C., Zhang R., Cerebral hemodynamics in normal aging: Central artery stiffness, wave reflection, and pressure pulsatility, *J. Cereb. Blood Flow Metab.*, **34**:971-978 (2014)
- 3) Tomoto T., Sugawara J., Nogami Y., Aonuma K., Maeda S., The influence of central arterial compliance on cerebrovascular hemodynamics: Insights from endurance training intervention, *J. Appl. Physiol.* (1985), **119**(5):445-451 (2015)
- 4) Tanaka H., Dinunno F.A., Monahan K.D., Clevenger C.M., DeSouza C.A., Seals D.R., Aging, habitual exercise, and dynamic arterial compliance, *Circulation.*, **102**:1270-1275 (2000)
- 5) Tanaka H., Tomoto T., Kosaki K., Sugawara J., Arterial stiffness of lifelong Japanese female pearl divers, *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.*, **310**:R975-978 (2016)
- 6) Tsuchikura S., Shoji T., Kimoto E., Shinohara K., Hatsuda S., Koyama H., Emoto M., Nishizawa Y., Brachial-ankle pulse wave velocity as an index of central arterial stiffness, *J. Atheroscler. Thromb.*, **17**:658-665 (2010)

フレキシブル有機トランジスタ型センサによる 乳酸のリアルタイム計測法の開発

東 京 大 学 南 豪

Development of a Flexible Organic Transistor-Based Sensor for Real-Time Monitoring of Lactate Levels

by

Tsuyoshi Minami
*Institute of Industrial Science,
The University of Tokyo*

ABSTRACT

A novel flexible biosensor for the lactate detection based on organic thin-film transistors (OTFTs) is demonstrated. Because lactate is well known as a biomarker for assessing physical performance of human body, flexible (and wearable) lactate sensors could contribute the monitoring of human health conditions. The designed OTFT for the flexible biosensor device can be fabricated on a plastic substrate, and it is operated under low-voltage. The flexible OTFT shows stable electric-characteristics. In addition, the fabricated OTFT possesses an extended-gate electrode modified with layers of a lactate oxidase, a horseradish peroxidase, and an osmium-redox polymer for lactate detection in aqueous media, meaning that the continuous measurement of lactate levels has been successfully demonstrated. We believe that insight obtained opens up opportunities for applying OTFTs in wearable and flexible biosensor devices.

要 旨

本研究では、有機薄膜トランジスタ (OTFT) に基づく乳酸検出用フレキシブルセンサの実証実験をおこなった。乳酸は運動生理学における指標として知られており、フレキシブル (かつウェアラブルな) 乳酸センサの実現によって、運動負荷状態のモニタリングに寄与し得る。フレキシブルセンサデバイスのために最適化された OTFT は、プラスチック基板上に実装され、低電圧駆動領域において安定した電気特性を示した。当該 OTFT に対し、水溶液中の選択的乳酸検出に向けた検出機構 (乳酸酸化酵素膜および電子伝達膜) 導入電極 (延長ゲート電極) を組み合わせることで、乳酸濃度の連続計測を達成した。本成果により、フレキシブル OTFT 型センサの活用により、含汗中乳酸のリアルタイム計測技術の実現が可能であることが示された。

緒 言

血中や汗中の乳酸濃度は運動生理学において重要な指標となっており、運動時の血中乳酸濃度の上昇が緩やかなほど、高負荷の運動を長時間持続させることができることが知られている¹⁾。乳酸は解糖系生成物の一種であり、筋肉細胞内においてエネルギー源である糖から分解され体内に蓄積される。乳酸濃度は運動による筋肉への負荷と相関性があることから、その変動を計測することは生理学的観点から意義深い。運動選手のパフォーマンスを効率よく向上させるためには、トレーニング中に乳酸濃度を測定し、そのデータをもとにトレーニングの運動強度及び量をデザインかつファインチューニングできることが理想とされる。とりわけ 2020 年に東京オリンピックを迎える我が国においては、このようなスポーツマネージメントは意義深いと言えるだろう。しかし、血中の乳酸濃度を測定するには、当然皮膚を傷つけ

て血液を採取しなければならない。最近では、ごく少量の血液で分析可能になってきてはいるものの、簡易に測定できるとは言えず、運動中のリアルタイム測定も困難であるため、全く新しいモニタリング法の開発が必要である。その解の有力候補のひとつとして、皮膚に貼ることも可能な有機薄膜トランジスタ (OTFT) があるのではないかと考えた。

OTFT は電子デバイスであるもののしなやかな構造、印刷法による大面積・低コスト製造、低環境負荷・簡便な製作工程といった特色が挙げられる。我々は OTFT をプラスチック基板上に作製することに成功しており²⁾、当該デバイスに生理活性物質検出機構を組み入れたセンサデバイスを種々開発してきた³⁾。そこで本研究では、からだ (皮膚) に直接貼ることで、運動時における含汗中乳酸をリアルタイムで検出できるウェアラブル OTFT 乳酸センサの開発を目的とし、検出用デバイスの最適化およびその検出能について調査をおこなった。

1. 研究方法

1. 1 OTFT 型センサのデバイス設計

乳酸は我々の体液 (水系媒質) 中に含まれるため、それらを検出するセンサデバイスは湿式雰囲気下において安定した動作を実現する必要がある。すなわち、(1) 活性層となる有機半導体層の測定溶液への曝露の抑制、(2) 電気分解反応が発生しない印加電圧の 2 点に着目してデバイス設計を行うことで、乳酸検出用デバイスの構築に取り組んだ。

安定した検出信号を得るため、信号変化部と検出部を物理的に分離させた延長ゲート型構造のセンサデバイス⁴⁾を構築した (図 1)。当該構造は検出部位とトランジスタによる信号変換部位が分離されており、検出の際に駆動部が直接に水に曝露されないために、安定して動作させることがで

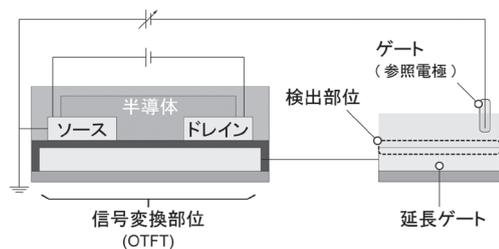


図1 延長ゲート型OTFTの基本構造

きる。具体的には、一部を延伸させたゲート電極上にて標的化学種が捕捉された際、測定溶液/電極界面の電位変化が発生し、これに起因して電界効果の変化が生じることから、トランジスタの出力信号に“ずれ”が生じる。この出力信号の差異は、電極表面における化学種捕捉または電子授受反応に由来し、その濃度に依存した変化を呈することから、OTFTによる電気的化学種検出が達成し得る。また本構造は、検出部位に分子認識材料を容易に修飾することができるため、標的に合わせた自由なセンサ設計が可能となる利点も併せ持っている。延長ゲート電極には、高い化学安定性を有する金薄膜（50nm厚）を用いた。なお、制御電圧（=ゲート電圧）は、参照電極（Ag/AgCl）を介して印加することで、延長ゲート電極上での電位変化を正確に読み出せるようにしている。一般的な電位差測定型の電気化学セルと比較すると、OTFTを介する本検出法はデバイスの小型化に伴うノイズ増大の抑制が期待でき、また信号増幅回路や無線回路中への組み込みも容易となる利点を有している。

次に、OTFTの低電圧駆動化への取り組みとして、テトラデシルホスホン酸SAMと金属酸化膜を組み合わせた高容量キャパシタをゲート誘電体に適用することとした⁵⁾。SAMは有機半導体/誘電体界面に存在するキャリアトラップ因子を化学的に除去し、またその高度かつ緻密な集合状態に由来して、その上に形成される有機半導体膜の分子配向性や結晶性を高める効果や、デバイスの

歩留まりを劇的に向上することが知られている。OTFT型センサデバイスの実証にあたり、筆者らは広く知られているテトラデシルホスホン酸と酸化アルミニウムの積層膜⁶⁾を適用することで低電圧駆動化（ $<3V$ ）を達成した。また、活性層には蒸着型の低分子半導体（DNNT）または塗布型の高分子半導体（PBTTT）を用いることで、高い素子の歩留まりを実現し、センサ評価に耐える再現性を担保した。デバイス作製条件の詳細は1.3節および1.4節にて述べる。

1. 2 酵素に基づく乳酸検出部位の構築

標的化学種を延長ゲート電極上にて特異的に捕捉するためには、抗体や酵素などの天然由来の分子認識材料や、ホスト-ゲスト化学に基づき設計された人工レセプタ分子を電極表面に固定する必要がある。本研究では汗中の乳酸のリアルタイムモニタリングを最終目標としていることから、次の点に留意した検出部位の構築に取り組んだ。

(1) 高選択性乳酸認識材料の選定：様々な夾雑物質が存在する水系中において、選択的に乳酸のみを識別する必要があることから、本研究では乳酸酸化酵素を認識材料として用いることとした。酵素は「生体触媒」とも呼ばれ、我々の生命活動における化学反応の介在役として作用しており、標的化学種に対する高い選択性（=基質特異性）を有していることから、デバイス中に組み込むことで高選択的な標的検出が可能であると考えた。

(2) 電子伝達機構の導入：乳酸のリアルタイム計測のためには、濃度変化に追従するよう応答系を酵素—デバイス間に挿入する必要がある。酵素が反応する際は、標的化学種—酵素間において電子の授受が発生することから、OTFT—酵素間の電子移動を可能にする仕組みをデバイス中に組み込むことで、連続的な乳酸濃度変化=酵素反応の変化を電気的に読み出すことができるものと考えた。そこで本研究では、乳酸酸化酵素と延長ゲート

ト電極の間に電子伝達層となるオスミウム錯体ポリマーと西洋ワサビペルオキシダーゼ (HRP) の混合膜⁷⁾を延長ゲート電極上に修飾し、その上に乳酸酸化酵素を塗布後、グルタルアルデヒドによって架橋することで、電極上への乳酸検出系の構築を達成した。酵素修飾電極作製手順については、次節以降にて述べる。

1. 3 OTFTによる乳酸検出検証実験

1. 1節・1. 2節において示したデバイス設計指針に基づき、原理実証実験として分離型センサデバイスの作製と乳酸検出能の調査をおこなった。本実験では、OTFTを用いて、水溶液中の乳酸が電気特性変化により選択的に検出できることを実証することを目標とした。

デバイスの構造を図2に示す。信号変換部位となるOTFTはガラス基板 (Corning社 Eagle[®] XG, 20×25mm角) 上に作製した。はじめにゲート電極となるアルミニウム薄膜 (膜厚: 30nm) を真空蒸着法によって形成した。電極パターンは、メタルマスクを併用することでおこなった。次に、絶縁膜として酸化アルミニウム (膜厚: 約5nm) とテトラデシルホスホン酸SAM (膜厚: 約2nm) からなる二重層を形成した。酸化アルミニウムは、アルミニウムゲート電極の表面に酸素ガスによる

反応性イオンエッチング処理を行うことで、表面酸化膜として形成した。なお、この際の酸化条件は、電界出力300W、反応時間50minとした。次に、当該基板を2-プロパノールを溶媒としたテトラデシルホスホン酸 (TDPA) 溶液 (1mM) に16時間・室温にて浸漬させ、その後2-プロパノールによる洗浄および窒素乾燥をおこなうことで、TDPA-SAMを形成した。ソース・ドレイン電極は、メタルマスクを介し、金薄膜 (膜厚: 30nm) を真空蒸着することでパターニング形成 (電極形状の形成) をおこなった。この際のチャンネル長とチャンネル幅はそれぞれ50μmと1000μmであった。その後、半導体層を選択的にパターニング形成するため、撥液性バンク層をマイクロディスペンス装置 (武蔵エンジニアリング社) によって形成した。この際、1wt%となるよう調製したテフロン溶液 (Teflon[®] AF1600, 溶媒: FC-43) を基板上にディスペンスした後、基板をベーキングすることで十分に乾燥させた (100℃ /10min)。次に、PBTTT (poly{2,5-bis (3-hexadecylthiophene-2-yl) thieno[3,2-b]thiophene}) の0.03wt% 溶液 (溶媒: 1,2-ジクロロベンゼン) を調製し、窒素雰囲気下にて基板の撥液性バンク層内にドロップキャストすることで半導体層を形成した。この際、溶媒が乾燥した後には基板をアニーリング (150℃

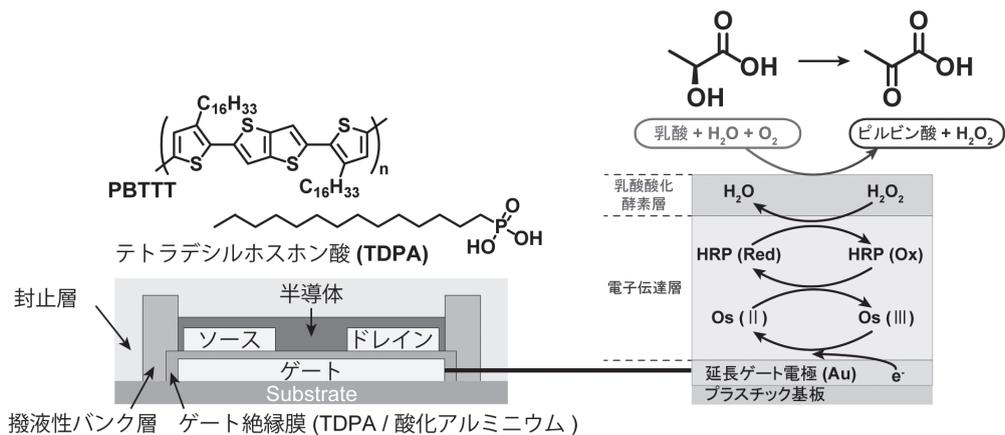


図2 原理検証用OTFTの構造

/30min) 処理することで、液晶相熱転移による半導体分子の自己整列を誘発させ、再現性の良い半導体薄膜の形成を達成した。最後に、フッ素樹脂サイトップ (旭硝子社製 CTL-809M) を基板に滴下してスピコート成膜後、パーキング (100°C /10min) することでデバイスの封止層を形成し、OTFT を完成させた。

延長ゲート部位としては、ポリエチレンナフタレートフィルム (帝人デュポン社製) を基板とし、真空蒸着機を用いて金薄膜を蒸着成膜することで延長ゲート電極を形成した (膜厚: 70nm)。次に、オスミウム錯体ポリマーと西洋ワサビペルオキシダーゼの混合水溶液を電極上に塗布し、12時間低温乾燥 (4°C) させることで電子伝達層を形成した。次に、0.5units/ μ l に調整した乳酸酸化酵素とグルタルアルデヒド混合水溶液を電子伝達層上に塗布し、30min 室温にて乾燥させることで、酵素修飾型検出電極を完成させた。

作製した OTFT と延長ゲート電極は導電ケーブルによって接続し、イオン交換膜と内部液 (3 M NaCl) を擁する Ag/AgCl 参照電極 (BAS 社製 RE-1S) および延長ゲート電極を併せて測定溶液中に浸漬させることで、滴定実験をおこなった。なお、電圧源および電流計としてソースメーター (ケースレー社製 2636B) を用いることで、電気特性評価および乳酸滴定実験をおこなった。また、乳酸溶液は緩衝水溶液 (緩衝剤: 100mM HEPES, pH7.4) を媒質として調製した。

1. 4 ウェアラブル化に向けた検証実験

次に、OTFT 型センサのウェアラブル化を指向した検証実験として、フレキシブル (プラスチック) 基板に OTFT および検出部位が実装・集積化された一体型 OTFT の作製をおこない、水溶液中に含まれる乳酸の連続濃度変化測定に取り組んだ。

デバイスの構造を図 3 に示す。フレキシブル基

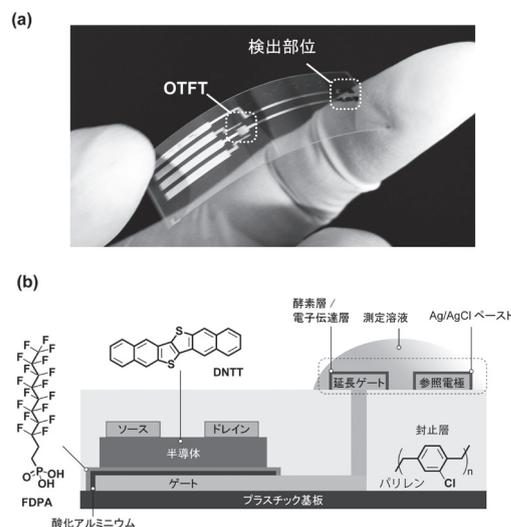


図3 一体型OTFT乳酸センサの(a)外観および(b)構造

板には、耐溶剤性・耐熱性や機械的強度を考慮して、前節の延長ゲート電極同様ポリエチレンナフタレート基板 (膜厚: 125 μ m) を用いた。デバイス構成要素は前節に記載した原理検証用 OTFT をほとんど踏襲しているが、フレキシブル化に伴う歩留まり向上のため、下記の点において改良を加えた。なお、検出電極上の酵素および電子伝達層の形成は、前節の条件を踏襲した。

(1) 酸化アルミニウムの形成: プラスチック基板へのダメージを低減させるため、反応性イオンエッチング装置による酸化時間を 15min に短縮した。

(2) SAM 材料の変更: (1) における酸化時間減少に伴うゲート表面の反応点 (水酸基) 数の減少と、それに伴う SAM 密度の低下が予想されたことから、フッ素化アルキル鎖を有するホスホン酸誘導体 (FDPA; 1H, 1H, 2H, 2H-Perfluoro-n-decylphosphonic acid) へと SAM 材料を変更することで、キャリアトラップ因子への影響を低減させた。

(3) 蒸着系半導体の適用: フレキシブル基板の適用と反応性イオンエッチング処理によっ

て、ゲート絶縁膜表面の平滑性が損なわれていることが予想されたため、基板表面の凸凹に追従して薄膜形成が可能な蒸着プロセスによる半導体層形成をおこなった。具体的には、DNTT (Dinaphtho[2,3-*b*:2',3'-*f*]thieno[3,2-*b*]thiophene) を半導体材料として適用することで、フレキシブル基板上においても再現性の良い OTFT 特性が得られるようデバイス構築をおこなった。

(4) 塗布型参照電極の形成：フレキシブル基板上には、イオン交換膜および内部液を擁する Ag/AgCl 参照電極を実装できないため、市販の Ag/AgCl インク (BAS 社製) をゲート電圧印加用金電極 (膜厚：100nm) に塗布することで疑似参照を形成した。

(5) パリレン封止膜の適用とビアホールによる検出部位—OTFT の接続：フレキシブル基板上に OTFT と検出部位を実装・集積化するため、パリレン薄膜 (膜厚：1 μm) を化学気相成長法によって OTFT 上に形成・封止した後、OTFT から延伸させた配線上にスクラッチ法によりビアホールを開けた。続いて、ビアホール上に延長ゲート電極およびゲート電圧印加用電極として金薄膜 (膜厚：100nm) を真空蒸着法によって形成し、検出部位の構築および OTFT への電気的接続を達成した。

3. 実験結果

3. 1 乳酸検出の原理検証⁸⁾

作製した原理検証用 OTFT (図 2) の基礎特性を評価したところ、低電圧印加 (3V 以下) においても安定性の良い電気特性が得られた。そこで当該デバイスを用いて乳酸滴定実験をおこなったところ、乳酸濃度変化に伴う OTFT の信号変化 (閾値電圧変化) がみられた (図 4)。一方で、汗中に含まれることが知られている乳酸以外の化学種 (例：グルコース、塩化ナトリウム、塩化カルシウム、尿素など) に対する滴定実験を同様に試みたところ、トランジスタ特性の変化はみられな

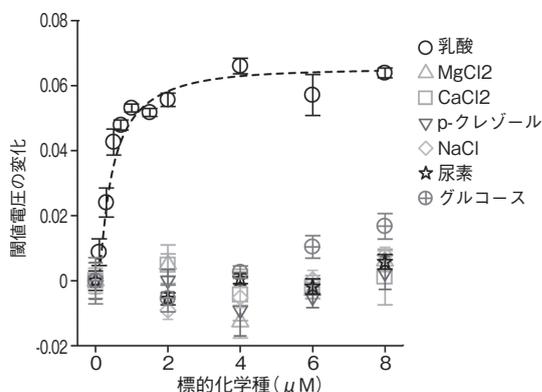


図4 OTFTによる乳酸の選択的検出結果

かったことから、酵素の基質特異性による選択的検出の達成を確認することができた (図 4)。また、乳酸に対する電気的応答は、1 μM 程度の低濃度域で得られており、汗中での乳酸検出に耐えうる感度を有することがわかった。このような OTFT の選択的かつ高感度な乳酸応答結果により、多種多様な妨害物質が存在する汗から乳酸濃度変化のみを追従して計測可能であることが示された。

3. 2 一体型 OTFT 乳酸センサによる連続乳酸濃度の検知⁹⁾

フレキシブル基板上に構築した OTFT (図 3) の基本特性を評価したところ、低電圧印加 (3V 以下) においてもヒステリシスのない良好な伝達・出力特性を示した (図 5)。このため、また、直流バイアスストレス試験をおこなったところ、長時間の電圧印加をおこなっても電気特性にほとんど変化が生じないことがわかった (図 6 (a))。また、60 回の連続電圧印加・電流測定をおこなったところ、バイアスストレス試験同様に電気特性 (ドレイン電流) にほとんど変化が見られなかった (図 6 (b))。このことから、当該フレキシブルデバイスが乳酸の連続計測に適用し得る安定性を有することがわかった。そこで、作製した OTFT 型センサを用い、連続的な乳酸濃度変化を追従可能であるかを検証したところ、乳酸濃度の

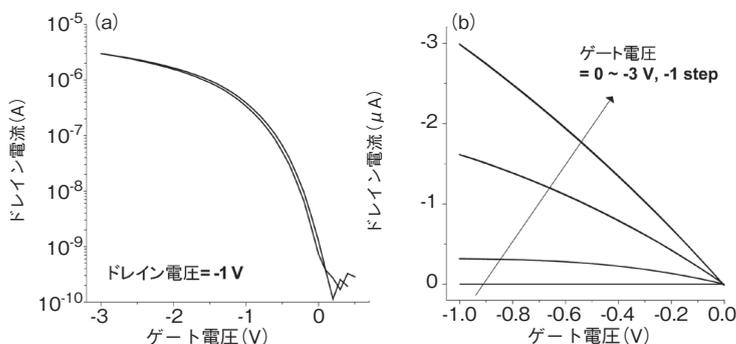


図5 一体型OTFTの (a)伝達特性および (b)出力特性

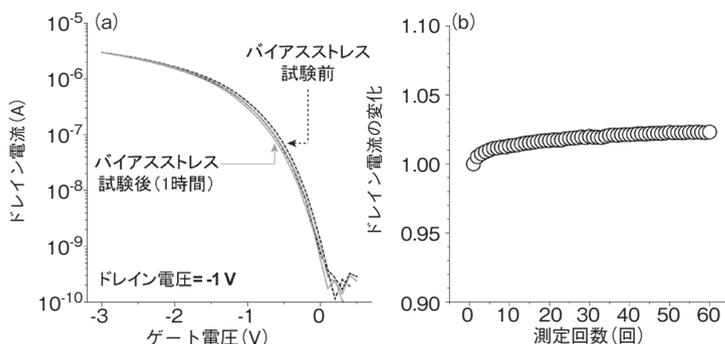


図6 一体型OTFTの安定性評価結果

(a)バイアスストレス試験による伝達特性の比較 (b)繰り返し測定によるドレイン電流の変化

連続的な変化に依存した電気特性の変化を示した (図 7)。本結果から、適切に設計した一体型 OTFT を活用することで、乳酸のリアルタイム電気計測が可能であることがわかった。

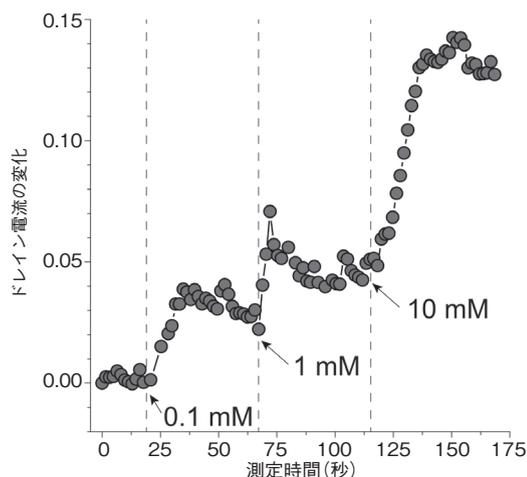


図7 一体型 OTFT による乳酸濃度変化の検知

4. 考 察

観測された OTFT の閾値電圧 (オフ状態からオン状態へと急峻に電流が増幅する際の印加ゲート電圧) の変化は、電氣的に浮遊状態にあるゲート電極電位が乳酸濃度増大によって変化したことを示唆している。すなわち、酵素反応により乳酸がピルビン酸へと変化することで、乳酸酸化酵素層—電子伝達層間および電子伝達層—電極間における電子の移動サイクルが生じ (図 2)、電極層全体の電位が変化したことで、乳酸濃度変化に依存した閾値電圧のズレが生じたものと考察される¹⁰⁾。本電子サイクルにより誘発される閾値電圧変化は、OTFT のドレイン電流値も同様に比例的に変化させることから、電子回路中に当該 OTFT を導入した際も、乳酸濃度に依存した回路特性の変化が期待される。

5. 総括

以上のように、適切なデバイス設計と乳酸検出機構の導入を図ることで、水溶液中に含まれる乳酸を連続的・選択的に検出可能であることが示された。当該 OTFT 型乳酸センサと様々な周辺回路（オペアンプ、情報処理回路、無線伝送回路など）を組み合わせることによって、ウェアラブルセンサによる乳酸のリアルタイム計測が可能と考えられる。これまでは、濃度調整された乳酸水溶液を用いた原理検証実験をおこなってきたが、ヒト汗中に含まれる乳酸検知については現在検証中であり、今後追って報告していきたい。

謝辞

本研究に対して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深く感謝申し上げます。また、本研究遂行に尽力してくれた当研究室の南木創博士に感謝申し上げます。

文献

- 1) Robergs R. A., Ghiasvand F., Parker D., Biochemistry of exercise-induced metabolic acidosis, *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.*, **287**, R502-16 (2004)
- 2) Fukuda K., Minamiki T., Minami T., Watanabe M., Fukuda T., Kumaki D., Tokito S., Printed Organic Transistors with Uniform Electrical Performance and Their Application to Amplifiers in Biosensors, *Adv. Electron. Mater.*, **1**, 1400052 (2015)

- 3) Minami T., Exploratory Research of Chemical Sensors Based on Organic Transistors with Self-Assembled Monolayer-Functionalized Electrode, *Kobunshi Ronbunshu*, **73**, 453-463 (2016)
- 4) Minamiki T., Minami T., Kurita R., Niwa O., Wakida S., Fukuda K., Kumaki D., Tokito S., Accurate and reproducible detection of proteins in water using an extended-gate type organic transistor biosensor, *Appl. Phys. Lett.*, **104**, 243703 (2014)
- 5) Klauk H., Zschieschang U., Pflaum J., Halik M., Ultralow-power organic complementary circuits, *Nature*, **445**, 745-748 (2007)
- 6) Fukuda K., Hamamoto T., Yokota T., Sekitani T., Zschieschang U., Klauk H., Someya T., Effects of the alkyl chain length in phosphonic acid self-assembled monolayer gate dielectrics on the performance and stability of low-voltage organic thin-film transistors, *Appl. Phys. Lett.*, **95**, 203301 (2009)
- 7) Vreeke M., Maidan R., Heller, A., Hydrogen peroxide and .beta.-nicotinamide adenine dinucleotide sensing amperometric electrodes based on electrical connection of horseradish peroxidase redox centers to electrodes through a three-dimensional electron relaying polymer network, *Anal. Chem.*, **64**, 3084-3090 (1992)
- 8) Minami T., Sato T., Minamiki T., Fukuda K., Kumaki D., Tokito S., A novel OFET-based biosensor for the selective and sensitive detection of lactate levels, *Biosens. Bioelectron.*, **74**, 45-48 (2015)
- 9) Minamiki, T., Tokito S., Minami, T., Fabrication of a flexible biosensor based on an organic field-effect transistor for lactate detection, Submitted
- 10) Bergveld P., Thirty years of ISFETOLOGY: What happened in the past 30 years and what may happen in the next 30 years, *Sens. Actuators B*, **88**, 1-20 (2003)

減量後の体重維持に寄与する 活動・座位・睡眠パターンの解明

東京大学大学院 笹井 浩 行
(共同研究者) 筑波大学 中田 由 夫

The Contributions of Objectively Measured Physical Activity, Sedentary Behavior, and Sleep to Successful Weight Loss Maintenance

by

Hiroyuki Sasai
*Graduate School of Arts and Sciences,
The University of Tokyo*
Yoshio Nakata
*Faculty of Medicine,
University of Tsukuba*

ABSTRACT

Weight loss maintenance is considerably more challenging than weight loss itself. Previous studies have investigated the effects of behavioral factors (i.e., physical activity, sedentary behavior, and sleep) on successful weight loss maintenance using subjective instruments (e.g., questionnaires) primarily among European ethnicities. This study aimed to explore objectively measured physical activity as well as sedentary and sleep behavior that could contribute to weight loss maintenance among Japanese adults. Eligible participants comprised adults who had undergone intentional weight loss of $\geq 10\%$ of their initial body weight. They simultaneously wore tri-axial accelerometers on their waists and sleep monitors on their non-dominant wrists consecutively for two weeks to obtain various physical activities and sedentary

and sleep variables. Associations between the degree of weight loss maintenance and activity, sedentary, and sleep variables were investigated using multiple linear regression analyses after allowing for potential confounding factors. The final sample for analysis comprised 25 adults (16 women) with a mean body mass index of 23.4 kg/m². The median value for the maintained weight loss rate ($[\text{maximum weight} - \text{current weight}] / \text{maximum weight} * 100$) was 12.5%. Compared with those who maintained a weight loss of < 12.5%, those who maintained a weight loss of $\geq 12.5\%$ showed a tendency for a longer total sleep time (adjusted mean difference: 66.1 min, 95% confidence interval: -14.0, 146.3, $P=0.10$). The remainders for the other behavioral variables did not differ between the two groups. In conclusion, compared with those with lower weight loss maintenance, those with greater weight loss maintenance tended to have a longer total sleep time. However, further studies are required with a larger sample size to allow for sufficient statistical adjustment.

要 旨

本研究では、身体活動、座位行動、睡眠を客観的に測定し、日本人における減量後の体重維持の成功要因を探索することを目的とした。対象者は10%以上の減量を経験した成人男女とした。身体活動と座位行動は左腰部に装着した活動量計で、睡眠は非きき腕手首に装着した睡眠計を用いて2週間にわたって計測した。最高体重と現体重の差から算出した体重維持率と身体活動、座位行動、睡眠の関連を線形回帰分析により検証した。分析対象者は25人(女性16人)で、平均body mass indexは23.4 kg/m²、体重維持率の中央値は12.5%であった。体重維持率が中央値未満に比べ、中央値以上で総睡眠時間が長い傾向にあった(調整平均値差: 66.1分, 95%信頼区間: -14.0, 146.3分, $P=0.10$)。その他の変数と体重維持率に顕著な関連は認められなかった。減量後の体重維持率が高い者は睡眠時間が長い傾向にあることが示唆された。本研究は対象者数が十分でないため、今後さらなる検証が必要である。

諸 言

肥満者において減量よりも、その後の体重維持の方が難しく¹⁾、数年以内に元の体重かそれ以上に返ることが多い。我々の研究チームは、過去20年以上にわたり肥満者に対する減量介入研究をおこない、3ヵ月間で平均8kgの体重減少と顕著な健康利益が得られることを報告してきた^{2,4)}。しかし、その多くが1~2年後には体重が戻り、減量により得られた健康利益は失われる⁵⁾。わが国では、body mass index (BMI)が $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ 以上の肥満者数は、特に男性で年々増加しており、40歳台から60歳台では30%以上が肥満に該当する⁶⁾。また、平成20年度から特定健診・保健指導が開始され、腹部肥満を有する有所見者を抽出し、体重減少を促す保健指導を義務化している。このような社会的背景から減量後の体重維持の重要性は高い。

減量後の体重維持の成功に寄与する要因を探索する先行研究として米国のNational Weight Control Registry (NWCR)が著名である。NWCRは、1993年に構築された13.6 kg (30 lb)

以上の意図的な減量を1年間以上維持している人を登録する仕組みである⁷⁾。NWCRには、現在1万人以上の体重維持成功者が登録されており⁸⁾、これまで減量後の体重維持を規定する様々な要因が報告されてきた。具体的には、体重維持成功者は身体活動量が高く⁹⁾、エネルギー摂取量や脂肪摂取量が低く¹⁰⁾、朝食を摂る頻度が高く¹¹⁾、自己体重の測定頻度が高く¹²⁾、平日も週末も食事パターンが崩れにくい¹³⁾。また、抑うつ度ややけ食い傾向が低く¹⁴⁾、医学的な理由で減量をした人¹⁵⁾は体重維持に成功しやすいとされる。

これら米国の先行研究での課題のひとつは、減量後の体重維持を規定しうる身体活動や睡眠等の行動要因が質問票により主観的に評価されている^{9,16)}ことである。さらに、食習慣や運動環境、文化的背景に加え、明らかに体格が異なる日本人において、米国の知見を適用するには限界がある。そこで本研究では、身体活動、座位行動、睡眠を客観的かつ詳細に測定し、日本人成人における減量後の体重維持に寄与する要因を探索することを目的とした。

1. 研究方法

1. 1 対象者

対象者の採択基準は18歳以上65歳未満で、過去に意図的に10%以上¹⁷⁾減量した経験があり、活動制限など日常生活に支障がない成人とした。除外基準は、調査期間中に夜勤やシフト勤務、長期出張等、日常生活から著しく乖離する生活が予想される者とした。対象者は、茨城県の県南地域を配布域とする無料地域情報誌を通じて募集し、電話またはE-mailにて申し込みを受け付けた。対象者の適格基準は受付の際に確認した。応募者は茨城県つくば市で開催された約1時間の研究説明会に参加し、研究協力が得られた場合に、書面にて同意書を提出した。その後、後述する調査機器および質問紙に関する詳細な説明を受けた。な

お、本研究を完遂した対象者は、1人5000円の謝礼を受け取った。本研究は東京大学大学院総合文化研究科に属するヒトを対象とした実験研究に関する倫理審査委員会による承認を得た(承認番号:556)。

1. 2 調査項目

対象者には研究説明会における教示に従い、自宅や職場等の日常生活場面にて、調査機器2種(活動量計・睡眠計)を同時かつ連続2週間にわたり装着するよう求めた。また、活動量計および睡眠計の装着期間が終了するまでの任意の時期に質問票への回答を依頼した。

1. 2. 1 身体活動・座位行動

活動量計(Active style Pro HJA-750C, オムロンヘルスケア社)は左腰部のベルト等に装着する小型の機器で、身体活動と座位行動を計測するために用いた。対象者には、本機器を起床から入床までの覚醒時間を通じて、1日あたり14~16時間程度装着するよう求めた。ただし、入浴や水泳など水没の危険性がある時や、サッカーやラグビー等のコンタクトスポーツ等の破損が懸念される時には本機器を外すよう求めた。活動量計にはディスプレイがあるが、調査期間中は時刻以外が表示されないように設定し、活動量の表示が対象者へのフィードバックとにならないよう配慮した。

活動量計データは、本活動量計データに特化した解析マクロを用いて処理した。本活動量計は、妥当性の検証されたアルゴリズムに従って、1分ごとの活動強度(metabolic equivalents: METs)を推定できる¹⁸⁾。推定されたMETsに基づき、1.0~1.5 METsを座位行動、3.0 METs以上を中高強度身体活動として算出した。加えて、国内外の先行研究^{19,20)}や国際的な身体活動ガイドライン²¹⁾で用いられている、30分以上継続した座位行動、10分以上継続した中高強度身体活動および歩数を算出した。なお、データの採用基準は、

1日10時間以上の装着が確認できた有効日が、2週間のうち7日以上あることとし、採用基準を満たした日の平均値を個人ごとに算出した。

1. 2. 2 睡眠状況

睡眠計 (ActiGraph GT3X+, ActiGraph 社) は腕時計型の機器であり、睡眠状況を計測した²²⁾。対象者には、睡眠計を終日 (1日24時間) にわたって、非さき腕手首に装着するよう求めた。睡眠計にはディスプレイが搭載されておらず、調査期間中に結果をうかがい知ることはできない。本睡眠計は加速度を30 Hzで計測し、カウントと呼ばれる1分ごとのデータにまとめることができる。まず、24時間のカウントデータの推移から、手で睡眠期間を区切った。次に、Cole-Kripkeのアルゴリズム²³⁾を用いて、睡眠期間中における睡眠または覚醒を判断した。この睡眠または覚醒状況に基づいて睡眠諸変数を算出した。算出した睡眠変数は、総睡眠時間 (実際に睡眠していた時間)、睡眠潜時 (入床から入眠までの時間)、睡眠効率 (入床から離床までの期間中における睡眠時間の割合)、入眠後覚醒時間 (入眠後に中途覚醒した時間)、中途覚醒回数 (入眠後に中途覚醒した回数) とした。なお、解析に使用したソフトはActiLife v6.13.3 (ActiGraph 社) であった。

1. 2. 3 質問紙調査

調査項目は、減量後の体重維持に関連しうる人口統計学的変数、体重管理状況、食行動であった。人口統計学的変数として、性、年齢、就業状況 (終日就業、その他)、教育歴 (大学卒以上、未満)、婚姻状況 (既婚、既婚以外)、喫煙 (有無)、飲酒 (有無) を調査した。体重管理状況として、現在の身長、体重、BMI、肥満 ($BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$) の有無、最高体重、最高体重時の年齢、最高体重時と現在の年齢差、過去の意図的な減量回数、体重計測の頻度 (1日数回、1日1回、週数回未満) であった。食行動として食事、間食、朝食、夕食、ファストフード利用の頻度を尋ねた。

加えて、坂田による食行動尺度²⁴⁾を用いて肥満関連食行動を調査した。本食行動尺度は30項目あり、肥満者に特徴的な食行動に関する問いに対し、「そう思わない」～「全くその通り」の4件法で答えるよう求め、それぞれ1～4の得点を割り当てる。総点数の範囲は30～120で、得点が高いほど肥満者に特徴的な食行動を有していると判断される。本尺度は、「体質に関する認識」(3～12点)、「空腹感・食動機」(3～12点)、「代理摂食」(6～24点)、「満腹感覚」(5～20点)、「食べ方」(3～12点)、「食事内容」(5～20点)、「リズム異常」(5～20点)の下位尺度で構成されている。

1. 3 統計解析

初めに、減量後の体重維持の程度を示す体重維持率 ($[\text{最高体重} - \text{現体重}] \div \text{最高体重} \times 100$) を算出した。体重維持率は高いほど減量後の体重維持に成功していることを意味する。次に、体重維持率の中央値に基づいて対象者を2群に分類し、その群間で人口統計学的変数、体重管理状況、食行動を比較した (表1)。この時、離散変数には χ^2 検定、連続変数には対応のないt検定を用いた。同様に、身体活動、座位行動、睡眠状況を、群間比較した (表2)。最後に、身体活動、座位行動、睡眠状況を目的変数、体重維持率のカテゴリ (中央値未満か以上) を説明変数とした線形回帰分析を施した (表3)。モデル1では、調整変数を用いず、体重維持率が中央値未満を参照群とし、中央値以上の回帰係数とその95%信頼区間を算出した。モデル2では、性、年齢、最高体重、最高体重時と現在の年齢差を調整して同様に解析しデータハンドリングと統計解析は統計開発環境R (3.2.4 for Windows 64-bit) を用い、統計学的有意水準は5%に設定した。

表 1 体重維持率で分類した人口統計学的変数, 体重管理状況および食行動

| | 全体 (25 人) | 体重維持率 | | P 値 |
|----------------------------------|--------------|------------------|-------------------|------|
| | | <12.5% (12 人) | ≥ 12.5% (13 人) | |
| 人口統計学的変数 | | | | |
| 性別 (女性), 人 (%) | 16 (64.0) | 6 (50.0) | 10 (76.9) | 0.33 |
| 年齢, 歳 | 48.6 (8.7) | 49.2 (10.7) | 48.2 (6.8) | 0.78 |
| 終日就業, 人 (%) | 14 (56.0) | 9 (75.0) | 5 (38.5) | 0.15 |
| 大学卒以上, 人 (%) | 11 (44.0) | 6 (50.0) | 5 (38.5) | 0.86 |
| 既婚, 人 (%) | 21 (84.0) | 11 (91.7) | 10 (76.9) | 0.65 |
| 喫煙, 人 (%) | 2 (8.0) | 1 (8.3) | 1 (7.7) | 1.00 |
| 飲酒, 人 (%) | 12 (48.0) | 6 (50.0) | 6 (46.2) | 1.00 |
| 体重管理状況 | | | | |
| 身長, cm | 163.2 (8.0) | 164.8 (8.7) | 161.6 (7.2) | 0.33 |
| 体重, kg | 62.6 (11.1) | 66.9 (11.8) | 58.7 (9.1) | 0.07 |
| BMI, kg/m ² | 23.4 (3.1) | 24.5 (2.8) | 22.5 (3.1) | 0.10 |
| BMI25kg/m ² 以上, 人 (%) | 8 (32.0) | 5 (41.7) | 3 (23.1) | 0.57 |
| 最高体重, kg | 72.3 (13.4) | 72.2 (13.3) | 72.3 (14.0) | 0.98 |
| 最高体重時の年齢, 歳 | 37.8 (10.9) | 38.4 (12.8) | 37.2 (9.3) | 0.80 |
| 最高体重時と現在の年齢差, 歳 | 10.8 (10.3) | 10.8 (11.0) | 10.9 (10.1) | 0.97 |
| 意図的な減量歴, 回 | 3.20 (2.83) | 3.75 (3.86) | 2.69 (1.32) | 0.38 |
| 体重計測頻度, 人 (%) | | | | 0.97 |
| 1 日数回 | 4 (16.0) | 2 (16.7) | 2 (15.4) | |
| 1 日 1 回 | 11 (44.0) | 5 (41.7) | 6 (46.2) | |
| 週に数回未満 | 10 (40.0) | 5 (41.7) | 5 (38.5) | |
| 食行動 | | | | |
| 食事頻度 (1 日 3 回), 人 (%) | 22 (88.0) | 10 (83.3) | 12 (92.3) | 0.94 |
| 間食頻度 (なし), 人 (%) | 9 (36.0) | 4 (33.3) | 5 (38.5) | 1.00 |
| 朝食頻度, 回 / 週 | 5.86 (2.02) | 5.54 (2.33) | 6.15 (1.72) | 0.47 |
| 外食頻度, 回 / 週 | 1.46 (1.83) | 1.29 (1.29) | 1.62 (2.26) | 0.66 |
| ファストフード利用頻度 (なし), 人 (%) | 19 (76.0) | 9 (75.0) | 10 (76.9) | 1.00 |
| 肥満関連食行動スコア, 点 | | | | |
| 体質に関する認識 (3 ~ 12 点) | 8.20 (2.38) | 8.42 (2.57) | 8.00 (2.27) | 0.67 |
| 空腹感・食動機 (3 ~ 12 点) | 7.92 (2.47) | 8.08 (2.15) | 7.77 (2.80) | 0.76 |
| 代理摂食 (6 ~ 24 点) | 16.6 (3.9) | 17.6 (3.9) | 15.6 (3.7) | 0.21 |
| 満腹感覚 (5 ~ 20 点) | 14.6 (3.5) | 14.8 (3.2) | 14.4 (3.8) | 0.80 |
| 食べ方 (3 ~ 12 点) | 7.04 (1.43) | 6.75 (1.14) | 7.31 (1.65) | 0.33 |
| 食事内容 (5 ~ 20 点) | 10.4 (2.9) | 11.2 (2.5) | 9.7 (3.2) | 0.21 |
| リズム異常 (5 ~ 20 点) | 9.36 (3.20) | 9.33 (3.42) | 9.38 (3.12) | 0.97 |
| 総得点 (30 ~ 120 点) | 74.0 (14.0) | 76.1 (13.4) | 72.2 (14.9) | 0.49 |

連続量は平均値 (標準偏差) で, 離散量は人 (%) で示した
 BMI : body mass index

2. 研究結果

募集期間中に 29 人から E-mail または電話での応募を受け付けた。そのうち 26 人が研究説明会 (2 人は郵送にて説明) に参加し, 25 人から書面での同意が得られた。同意が得られた 25 人を対象に調査をおこない, 25 人全員から有効回答が得られた。ただし, 睡眠計の不具合が 1 人で生じたことから, 睡眠に関連する変数のみ分析対象者

数は 24 人となった。

表 1 には, 体重維持率で分類した人口統計学的変数, 体重管理状況, 食行動を示した。体重維持率の群間で有意差を認める項目はなかったものの, 体重維持率が低い群に比べて高い群で, 終日就業している割合が低く, 体重や BMI が少なく, 代理摂食 (他人につられて食べてしまう, イライラすると食べて発散する, など) や肥満を助長する食事内容 (脂っこいもの, ファストフードなど)

表2 体重維持率で分類した身体活動, 座位行動, 睡眠状況

| | 全体 (25人) | 体重維持率 | | P 値 |
|------------------------|---------------|-----------------|------------------|------|
| | | <12.5% (12人) | ≥ 12.5% (13人) | |
| 身体活動・座位行動 | | | | |
| 有効日数, 日 | 12.1 (1.1) | 12.4 (0.7) | 11.8 (1.3) | 0.24 |
| 装着時間, 時間/日 | 933.6 (103.3) | 944.3 (90.7) | 924.6 (115.9) | 0.64 |
| 座位行動, 分/日 | 489.0 (117.4) | 470.4 (132.4) | 504.8 (105.9) | 0.50 |
| 30分以上継続する座位行動, 分/日 | 164.2 (80.6) | 151.5 (80.4) | 174.8 (82.5) | 0.49 |
| 中高強度身体活動, 分/日 | 79.0 (38.5) | 90.6 (49.9) | 69.2 (23.0) | 0.21 |
| 10分以上継続する中高強度身体活動, 分/日 | 21.5 (19.5) | 27.1 (25.2) | 16.7 (12.1) | 0.23 |
| 歩数, 歩/日 | 9019 (2549) | 9656 (2176) | 8480 (2797) | 0.26 |
| 睡眠状況 | | | | |
| 睡眠エピソード数, 回 | 13.8 (3.2) | 14.2 (2.8) | 13.5 (3.6) | 0.63 |
| 総睡眠時間, 分/回 | 390.9 (84.9) | 357.6 (63.9) | 419.1 (92.4) | 0.07 |
| 睡眠潜時, 分/回 | 6.40 (1.90) | 6.93 (1.97) | 5.95 (1.79) | 0.22 |
| 睡眠効率, % | 88.0 (3.8) | 87.3 (3.4) | 88.6 (4.1) | 0.41 |
| 睡眠開始後覚醒時間, 分/回 | 46.8 (18.0) | 44.6 (15.2) | 48.7 (20.4) | 0.59 |
| 中途覚醒回数, 回 | 17.6 (6.0) | 17.0 (5.8) | 18.2 (6.4) | 0.65 |

すべて平均値 (標準偏差) で示した

睡眠状況のみ対象者数は24人 (両群12人ずつ)

表3 体重維持率と身体活動, 座位行動, 睡眠の関連

| 目的変数 | モデル1 (調整なし) | | | モデル2 (調整あり) | | |
|------------------------|----------------|------------------|------|----------------|------------------|------|
| | 回帰係数 (標準誤差) | 95% 信頼区間 | P 値 | 回帰係数 (標準誤差) | 95% 信頼区間 | P 値 |
| 身体活動・座位行動 | | | | | | |
| 座位行動, 分/日 | 30.01 (46.66) | (-66.51, 126.54) | 0.53 | 61.30 (49.10) | (-41.46, 164.06) | 0.23 |
| 30分以上継続する座位行動, 分/日 | 28.75 (32.35) | (-38.16, 95.67) | 0.38 | 38.67 (36.57) | (-37.88, 115.22) | 0.30 |
| 中高強度身体活動, 分/日 | -16.25 (15.56) | (-48.44, 15.94) | 0.31 | -21.74 (17.32) | (-57.99, 14.51) | 0.22 |
| 10分以上継続する中高強度身体活動, 分/日 | -8.13 (7.82) | (-24.32, 8.06) | 0.31 | -7.86 (8.94) | (-26.57, 10.84) | 0.39 |
| 歩数, 歩/日 | -784 (1061) | (-2979, 1410) | 0.47 | -727 (1203) | (-3245, 1791) | 0.55 |
| 睡眠状況 | | | | | | |
| 総睡眠時間, 分/回 | 61.51 (33.07) | (-7.07, 130.08) | 0.08 | 66.14 (38.15) | (-14.01, 146.29) | 0.10 |
| 睡眠潜時, 分/回 | -0.98 (0.77) | (-2.57, 0.61) | 0.21 | -0.43 (0.80) | (-2.11, 1.25) | 0.60 |
| 睡眠効率, % | 1.29 (1.57) | (-1.96, 4.53) | 0.42 | 0.92 (1.72) | (-2.70, 4.55) | 0.60 |
| 入眠後覚醒時間, 分/回 | 4.04 (7.47) | (-11.46, 19.54) | 0.59 | 6.41 (8.29) | (-11.01, 23.83) | 0.45 |
| 中途覚醒回数, 回 | 1.14 (2.51) | (-4.07, 6.35) | 0.65 | 2.24 (2.45) | (-2.91, 7.39) | 0.37 |

睡眠状況のみ対象者数は24人 (両群12人ずつ)

回帰係数は、体重維持率が12.5%未満 (参照群) に比べて、12.5%以上で目的変数にどの程度差があるかを示す

モデル2では、性別、年齢 (連続量)、最高体重、最高体重時と現在の年齢差を統計的に補正した

のスコアが低い傾向 (P=0.07 ~ 0.21) にあった。

表2には、体重維持率で分類した身体活動, 座位行動, 睡眠の状況を示した。活動量計による測定では、対象者25人全員が有効データを提供した。平均有効日数は12.1日、平均装着時間は1日934分 (15.6時間) であった。予想に反し、体重維持率が低い群に比べて高い群で、中高強度身体活動や10分以上継続する中高強度身体活動、歩数が少ない傾向にあった (P=0.21 ~ 0.26)。睡

眠状況については、調査期間中に平均で13.8回の睡眠エピソードが確認された。体重維持率が低い群に比べて高い群で、総睡眠時間が長く、睡眠潜時が短い傾向にあった (P=0.07 ~ 0.22)。

表3には、体重維持率と身体活動, 座位行動, 睡眠状況の関連を交絡因子の影響を考慮して解析した結果を示した。すべての関連に有意差は認められなかったものの、交絡因子で調整した後も、体重維持率が高い群で総睡眠時間が約66分長い

傾向にあることが示された ($P=0.10$).

3. 考察

本研究の目的は、客観的かつ詳細に測定した身体活動、座位行動、睡眠に着目し、日本人成人における減量後の体重維持の成功要因を探索することであった。その結果、体重維持率が低い群に比べて高い群で、総睡眠時間が約 66 分長い傾向にあることが示された。

減量後の体重維持の成功要因を検証した米国の NWCR においても、本研究と同様に体重維持者で睡眠時間が長いこと¹⁶⁾が示されている。NWCR 登録者 690 人と減量介入研究に参加登録した肥満者 75 人の睡眠状況を比較したところ、睡眠時間が 6 時間未満の割合が NWCR 登録者で 7.0%、肥満者で 18.7% であり、体重維持者で有意にその割合が少ないことが報告されている。また、睡眠潜時も NWCR 登録者が 17.4 分であるのに対し、肥満者で 23.6 分であった。これらの結果は、本研究による客観的な睡眠時間も体重を維持していた群で長かったこと、睡眠潜時が短かったことを支持する結果である。この先行研究¹⁶⁾では、睡眠状況を Pittsburgh Sleep Quality Index²⁵⁾を用いて主観的に評価している。一方で、本研究では睡眠を妥当性の確認された睡眠計により計測している。そのため、報告バイアスが混入するリスクを低減し、先行研究を支持する結果を追加した点で、学術的貢献が高いと考えられる。

肥満や体重維持と睡眠との関連についていくつかの機序が指摘されている。具体的には、睡眠時間の低下に伴い、満腹感のシグナルを伝達するレプチンの血中濃度が低下することや、胃から分泌され空腹感を惹起するグレリンの血中濃度が上昇すること、覚醒時間の増加に伴う摂食機会の増加が生じることなどである。これらの機序から結果的に摂取エネルギーの増加を来し、肥満や体重管理の困難さにつながっているのかもしれない。

本研究では、レプチンやグレリン等の食欲関連ホルモンの血中濃度や摂取エネルギーを測定していないため推察に過ぎないが、上記のような機序が働いたことにより、体重維持と総睡眠時間が関連する傾向がみられたのかもしれない。

本研究の強みのひとつは、減量後の体重維持に寄与しうる身体活動、座位行動、睡眠等の行動要因を客観的かつ詳細に測定している点である。減量後の体重維持の関連要因を検討した先行研究の多く^{9, 16)}で、これらの行動要因が質問票により主観的に把握されている。客観的に測定している研究²⁶⁾であっても、調査期間は概ね 1 週間であり、習慣的な状況を把握するのに十分とはいえない。その点、本研究では 2 週間の調査期間を設けており、習慣的な身体活動や座位行動、睡眠状況をより反映していると考えられる。

本研究の限界のひとつは標本数が少ないことである。そのため、統計モデルにおける補正変数の数を制限せざるを得なかった。そのため、考慮できていない交絡因子が他にも存在すると考えられ、残差交絡が生じていることを否定できない。今後は対象者数を増やし、本研究で示唆した行動要因の独立した関連を検証する必要がある。また、本研究はあくまで横断的な検証であり、因果の逆転が生じている可能性がある。すなわち、睡眠をはじめとした行動要因が体重維持に影響しているのか、逆に体重維持状況が行動に影響しているのかを横断研究デザインでは判断できない。今後は、縦断研究や介入研究に検証が必要と考えられる。最後に、本研究では対象者の食行動を調査しているものの、食事内容を定量的に調査していない点も限界のひとつである。考察で述べたように、睡眠時間が短いことはエネルギー摂取量の増加につながる可能性が指摘されている。そのため、食事内容を定量的に評価することにより睡眠時間と体重維持との関連をより説明できるのかもしれない。この点も今後の研究にて改善すべき点である。

本研究は、減量後の体重維持に寄与する行動要因について、本邦で初めて検証した研究である。今後は、対象者数を増やし、日本人成人を対象とした減量後の体重維持への寄与因子を縦断的に明らかにし、有効性の高い予防改善プログラムの構築へとつなげる必要がある。

4. 結 論

本研究の目的は、客観的かつ詳細に測定した身体活動、座位行動、睡眠に着目し、日本人成人における減量後体重維持の成功要因を探索することであった。体重維持率が低い群に比べて高い群で、総睡眠時間が約 66 分長い傾向にあることが示唆された。この結果は、主に米国で検証された関連を、客観的な指標を用いて新たに明らかにした点で学術的な貢献があると考えられる。今後は、より対象者数を増やし、縦断的デザインを取り入れ、日本人成人を対象とした減量後の体重維持への寄与因子を明らかにし、有効性の高い予防改善プログラムの構築へとつなげる必要がある。

謝 辞

本研究に対する助成をいただ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この場を借りて感謝申し上げます。研究説明会、データ収集等の補助をしていただいた筑波大学大学院博士課程人間総合科学研究科・若葉京良氏に感謝の意を表する。

文 献

- 1) Kraschnewski J.L., Boan J., Esposito J., Sherwood N.E., Lehman E.B., Kephart D.K., Sciamanna C.N., Long-term weight loss maintenance in the United States, *Int. J. Obes. (Lond)*, **34**: 1644-1654 (2010)
- 2) Sasai H., Katayama Y., Nakata Y., Ohkubo H., Tanaka K., Obesity phenotype and intra-abdominal fat responses to regular aerobic exercise, *Diabetes Res. Clin. Pract.*, **84**: 230-238 (2009)

- 3) Sasai H., Katayama Y., Nakata Y., Eto M., Tsujimoto T., Ohkubo H., Tanaka K., The effects of vigorous physical activity on intra-abdominal fat levels: a preliminary study of middle-aged Japanese men, *Diabetes Res. Clin. Pract.*, **88**: 34-41 (2010)
- 4) Nakata Y., Sasai H., Current review of intervention studies on obesity and the role of physical activity in weight control, *J. Phys. Fit. Sports Med.*, **4**: 321-329 (2015)
- 5) Nakata Y., Okada M., Hashimoto K., Harada Y., Sone H., Tanaka K., Weight loss maintenance for 2 years after a 6-month randomised controlled trial comparing education-only and group-based support in Japanese adults, *Obes. Facts*, **7**: 376-387 (2014)
- 6) 厚生労働省. 平成 28 年「国民健康・栄養調査」の結果. <http://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/0000177189.html> (2017年10月30日アクセス)
- 7) Klem M.L., Wing R.R., McGuire M.T., Seagle H.M., Hill J.O., A descriptive study of individuals successful at long-term maintenance of substantial weight loss, *Am. J. Clin. Nutr.*, **66**: 239-246 (1997)
- 8) Thomas J.G., Bond D.S., Phelan S., Hill J.O., Wing R.R., Weight-loss maintenance for 10 years in the National Weight Control Registry, *Am. J. Prev. Med.*, **46**: 17-23 (2014)
- 9) Catenacci V.A., Ogdan L.G., Stuht J., Phelan S., Wing R.R., Hill J.O., Wyatt H.R., Physical activity patterns in the National Weight Control Registry, *Obesity (Silver Spring)*, **16**: 153-161 (2008)
- 10) Shick S.M., Wing R.R., Klem M.L., McGuire M.T., Hill J.O., Seagle H., Persons successful at long-term weight loss and maintenance continue to consume a low-energy, low-fat diet, *J. Am. Diet Assoc.*, **98**: 408-413 (1998)
- 11) Wyatt H.R., Grunwald G.K., Mosca C.L., Klem M.L., Wing R.R., Hill J.O., Long-term weight loss and breakfast in subjects in the National Weight Control Registry, *Obes. Res.*, **10**: 78-82 (2002)
- 12) Butryn M.L., Phelan S., Hill J.O., Wing R.R., Consistent self-monitoring of weight: a key component of successful weight loss maintenance, *Obesity (Silver Spring)*, **15**: 3091-3096 (2007)
- 13) Gorin A.A., Phelan S., Wing R.R., Hill J.O., Promoting long-term weight control: does dieting consistency matter? *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.*, **28**: 278-281 (2004)
- 14) Klem M.L., Wing R.R., McGuire M.T., Seagle

- H.M., Hill J.O., Psychological symptoms in individuals successful at long-term maintenance of weight loss, *Health Psychol.*, **17**: 336-345 (1998)
- 15) McGuire M.T., Wing R.R., Klem M.L., Seagle H.M., Hill J.O., Long-term maintenance of weight loss: do people who lose weight through various weight loss methods use different behaviors to maintain their weight? *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.*, **22**: 572-527 (1998)
- 16) Ross K.M., Thomas J.G., Wing R.R., Successful weight loss maintenance associated with morning chronotype and better sleep quality, *J. Behav. Med.*, **39**: 465-471 (2016)
- 17) Wing R.R., Hill J.O., Successful weight loss maintenance, *Annu. Rev. Nutr.*, **21**: 323-341 (2001)
- 18) Ohkawara K., Oshima Y., Hikiyama Y., Ishikawa-Takata K., Tabata I., Tanaka S., Real-time estimation of daily physical activity intensity by a triaxial accelerometer and a gravity-removal classification algorithm, *Br. J. Nutr.*, **105**: 1681-1691 (2011)
- 19) Kurita S., Yano S., Ishii K., Shibata A., Sasai H., Nakata Y., Fukushima N., Inoue S., Tanaka S., Sugiyama T., Owen N., Oka K., Comparability of activity monitors used in Asian and Western-country studies for assessing free-living sedentary behaviour, *PLoS One*, **12**: e0186523 (2017)
- 20) Troiano R.P., Berrigan D., Dodd K.W., Mâsse L.C., Tilert T., McDowell M., Physical activity in the United States measured by accelerometer, *Med. Sci. Sports Exerc.*, **40**: 181-188 (2008)
- 21) World Health Organization. Global recommendations on physical activity for health. http://www.who.int/dietphysicalactivity/factsheet_recommendations/en/ (2017年10月30日アクセス)
- 22) Kim M., Sasai H., Kojima N., Kim H., Objectively measured night-to-night sleep variations are associated with body composition in very elderly women, *J. Sleep Res.*, **24**: 639-647 (2015)
- 23) Cole R.J., Kripke D.F., Gruen W., Mullaney D.J., Gillin J.C., Automatic sleep/wake identification from wrist activity, *Sleep*, **15**: 461-469 (1992)
- 24) 坂田利家. 肥満症治療マニュアル. 医歯薬出版株式会社, 東京, 17-38 (1996)
- 25) Buysse D.J., Reynolds C.F. 3rd, Monk T.H., Berman S.R., Kupfer D.J., The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research, *Psychiatry Res.*, **28**: 193-213 (1989)
- 26) Catenacci V.A., Grunwald G.K., Ingebrigtsen J.P., Jakicic J.M., McDermott M.D., Phelan S., Wing R.R., Hill J.O., Wyatt H.R., Physical activity patterns using accelerometry in the National Weight Control Registry, *Obesity (Silver Spring)*, **19**: 1163-1170 (2011)

運動による脂肪組織の熱産生機能の向上に対する 免疫担当細胞の役割

千葉工業大学 川西 範明
(共同研究者) 順天堂大学 町田 修一
早稲田大学 鈴木 克彦

Role of Immune Cells in Improvement of Adipose Tissue Thermogenic Function by Exercise

by

Noriaki Kawanishi
*Sports Science Laboratory, Education Center,
Chiba Institute of Technology*
Shuichi Machida
*Graduate School of Health and Sports Science,
Juntendo University*
Katsuhiko Suzuki
Faculty of Sports Science, Waseda University

ABSTRACT

Exercise training is known to increase the thermogenic function of subcutaneous adipose tissue, but the mechanisms by which this may occur are incompletely understood. In this study, we aimed to examine the role of immune cells in promoting thermogenic function of adipose tissue by exercise training. C57/BL6J male mice were divided into normal diet plus sedentary group, high fat diet (HFD) plus sedentary group, high fat diet plus exercise training group. Mice in the exercise groups ran on a treadmill for 60 min/day, 5 day/week for 8 weeks. Mice fed the HFD had decreased

mRNA levels of UCP-1 and beige adipocyte marker of subcutaneous adipose tissue, but these mRNA levels were increased by exercise training. Mice fed the HFD had increased mRNA levels of macrophage marker and inflammatory cytokine, but these mRNA levels were decreased by exercise training. The results suggest that exercise training might increase thermogenic function of subcutaneous adipose tissue by suppressing infiltration of macrophages.

要 旨

運動トレーニングは皮下脂肪組織の熱産生機能を向上させる効果を有することが報告されているが、この現象の分子メカニズムについては不明である。本研究では、運動トレーニングによる脂肪組織の熱産生機能の向上に対する免疫担当細胞の役割を検討することを目的とした。C57/BL6J 雄マウス 18 匹を通常食餌 + 安静群、高脂肪食餌 + 安静群、高脂肪食餌 + 運動トレーニング群に群分けした。運動トレーニングは走行運動を 1 日 60 分間、週 5 回の頻度で 8 週間実施した。本研究の結果、高脂肪食餌負荷により減少する皮下脂肪組織の UCP-1 およびベージュ細胞マーカーの mRNA 発現は運動トレーニングにより増加が認められた。マクロファージマーカーと炎症性サイトカインの発現は高脂肪食餌負荷により増加が認められるが、これらの発現は運動トレーニングにより減少が認められた。以上のことから、運動トレーニングによる UCP1 発現の増強には、マクロファージの浸潤抑制を介した慢性炎症の減弱が関与している可能性がある。

緒 言

先進諸国では身体不活動や過栄養などの生活習慣の変化に伴い肥満患者が急増している。肥満は糖尿病や高血圧症、動脈硬化などの様々な合併症を併発し、その末期には生活の質を著しく低下させることから、肥満の予防あるいは改善の対策が

重要視されている。肥満症はエネルギー摂取とエネルギー消費のバランスの慢性的な破綻が発症基盤となることから、栄養を中心としたエネルギー摂取の減少と運動を中心としたエネルギー消費量の増大が治療法として有効と考えられている。運動は運動実施時に筋収縮などによりエネルギー消費を高めること以外に、運動トレーニングにより生じる骨格筋の肥大、ミトコンドリア容量や毛細血管密度の増大による代謝的適応により安静時のエネルギー消費量を増大させる効果を有する。近年、骨格筋同様に脂肪組織も安静時のエネルギー消費の増大に寄与することが明らかにされた。

肩甲骨周辺の褐色脂肪組織に局在する褐色脂肪細胞はミトコンドリアを多く含有しており、ミトコンドリアでの熱産生を介してエネルギー消費を高めることが知られている¹⁾。興味深いことに、皮下脂肪組織などの白色脂肪組織にもエネルギー消費を増大させる作用を持つベージュ脂肪細胞と呼ばれる脂肪細胞が存在することが知られている²⁾。重要なことに、褐色脂肪細胞とベージュ脂肪細胞の活性と熱産生機能は加齢あるいは肥満に伴い低下する^{3,4)} ことから、代謝機能の亢進を目的としてベージュ脂肪細胞の機能向上を標的とした治療法の開発が重要視されている。

寒冷暴露は褐色脂肪細胞やベージュ脂肪細胞の前駆細胞の増殖あるいは分化を誘導することで、これらの脂肪細胞の熱産生機能を高めることが知られている。重要なことに、ベージュ脂肪前駆細胞の増殖・分化あるいは熱産生機能は脂肪組織に局

在する様々な免疫担当細胞により制御されていることが近年解明されつつある。免疫担当細胞の一種であるマクロファージには生理機能が異なる2つのサブタイプが存在することが知られているが、寒冷暴露時には鼠径部周囲の皮下白色脂肪組織においては抗炎症性マクロファージの数が増加する。抗炎症性マクロファージが分泌する液性因子であるエピネフリンなどのホルモンやインターロイキン (Interleukin: IL) -4などのサイトカインの作用により、ベージュ脂肪前駆細胞の増殖や分化の亢進、熱産生の増大が惹起される^{5,6)}。一方で、加齢や肥満に伴い鼠径部周囲の皮下白色脂肪組織においては炎症性マクロファージなどの免疫担当細胞の数が増加するが、これらの免疫担当細胞は炎症性サイトカインなどの液性因子を分泌することによって、ベージュ脂肪前駆細胞の増殖が抑制される⁷⁾。したがって、脂肪組織に局在する各種の免疫担当細胞は熱産生機能の向上あるいは減弱に関与する。

運動トレーニングは寒冷暴露と同様に脂肪組織の熱産生機能を向上させる効果を有することが報告されている⁸⁾。実際に、運動トレーニングはマウスの皮下脂肪組織における熱産生機能の指標となる脱共役タンパク質 (Uncoupling Protein 1:UCP1) の発現を増強させる⁸⁾。しかしながら、運動トレーニングによる脂肪組織の熱産生機能向上の分子メカニズムについては不明な点が数多く残されている。

そこで、本研究では、運動トレーニングによる脂肪組織の熱産生機能の向上に対する免疫担当細胞の役割を検討することを目的とした。

1. 研究方法

1. 1 実験動物

11週齢のC57/BL6J雄マウス (n=18) を日本SLCから購入した。1週間の予備飼育後に、マウスは通常食餌+安静群 (ND+ Sed, n=6)、高脂

肪食餌+安静群 (HFD+Sed, n=6)、高脂肪食餌+運動トレーニング群 (HFD+ Ex, n=6) の3群に群分けした。なお、本実験は順天堂大学動物実験委員会の承認を得て行った。

1. 2 飼育条件

通常食餌摂取群には摂取カロリー換算で脂質13%を含む食餌 (D12450B: リサーチダイエツト社) を8週間自由摂取させた。高脂肪食餌摂取群には摂取カロリー換算で脂質60%を含む食餌 (D12492: リサーチダイエツト社) を8週間自由摂取させた。マウスは毎週に体重および摂食量の測定を行った。

1. 3 運動トレーニング

運動トレーニングは12週齢から20週齢までの8週間実施した。運動トレーニングは小動物用トレッドミル装置を用いて、1日60分間、週5回の頻度で実施した。運動強度は12.5m/minの速度、傾斜5%の条件で開始して、運動トレーニング期間で速度を徐々に増加させた。運動トレーニングの8週目の運動強度は20m/minの速度であった。尚、安静群のマウスはトレッドミル装置の側に60分間安静状態を保った。

1. 4 解剖および組織採取

20週齢のマウスは運動トレーニングの最終日から2日後にイソフルラン吸引麻酔下で安楽死後に、生理食塩水により環流脱血を行った。脱血後に、精巣周囲脂肪組織および鼠径部周囲脂肪組織を摘出して、組織重量を測定した。摘出した脂肪組織は液体窒素で凍結させた後、-80℃の冷凍庫にて保存した。

1. 5 Real-time quantitative PCR

鼠径部周囲脂肪組織のTotal RNAは、RNeasy Mini Kit (QIAGEN) およびRNase-Free DNase

Set (QIAGEN) を用いて抽出した。その後 Nano Drop system (Nano Drop Technologies) を用いて RNA 濃度を測定した。Total RNA から、High Capacity cDNA Reverse Transcription kit with RNase inhibitor (Applied Biosystems) を用いて、逆転写反応により cDNA を作製した。cDNA は Power UP SYBR Green PCR Master Mix (Applied Biosystems) を用いて Fast real-time PCR 7300 装置 (Applied Biosystems) により定量した。PCR 条件は、95℃で 10 分間 cDNA を変性させた後に、1 サイクル 95℃で 15 秒間、60℃で 1 分間の条件で、40 サイクル繰り返した。構成的に発現する遺伝子として、glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase (GAPDH) を使用した。

1. 6 統計処理

結果は平均値 ± 標準誤差で表した。3 群間の比較は一元配置分散分析を行い、有意水準は 5% 未満とした。多重比較検定は Turkey's test を行い、有意水準は 5% 未満とした。

2. 研究結果

2. 1 高脂肪食餌および運動トレーニングによる皮下脂肪組織 UCP-1 遺伝子発現の変動

脂肪細胞に局在するミトコンドリアの内膜には UCP1 が発現しており、UCP1 の働きにより熱を産生することが知られている。したがって、UCP1 の発現は脂肪組織の熱産生機能を示す指標として用いられている。図 1 は各群のマウスの鼠径部周囲皮下脂肪組織における UCP1 mRNA 発現量を示したものである。皮下脂肪組織の UCP1 mRNA 発現は 8 週間の高脂肪食餌負荷によって有意に減少することが示された。しかしながら、高脂肪食餌負荷条件において安静群と比較して運動トレーニング群では UCP1 mRNA 発現は有意に高値を示した。

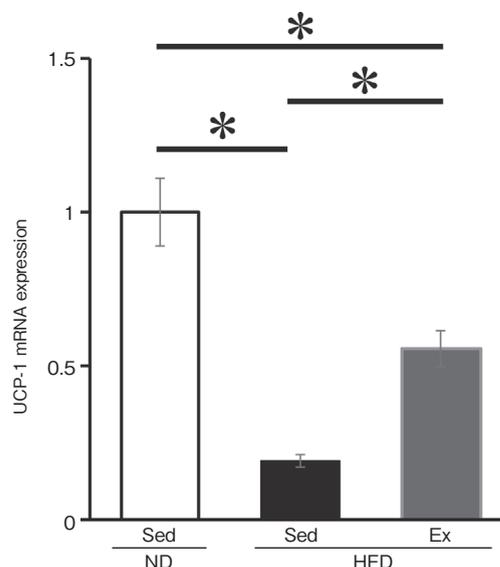


図 1 Effect of high fat diet and exercise training on UCP-1 mRNA expression in subcutaneous adipose tissue of mice. Values represent mean ± SEM. *P < 0.05

2. 2 高脂肪食餌および運動トレーニングによる皮下脂肪組織ベージュ脂肪細胞マーカー発現の変動

皮下脂肪組織には白色脂肪細胞とベージュ脂肪細胞が局在しており、これらの細胞の増減によって熱産生機能が制御されている。白色脂肪細胞とベージュ脂肪細胞はそれぞれ異なる前駆細胞から分化することが知られているが、ベージュ脂肪細胞の前駆細胞で特異的に発現するマーカーが近年には同定されている。TMEM26 および CD137 はベージュ脂肪細胞の前駆細胞で強く発現していることから、これらの分子はベージュ脂肪細胞の前駆細胞の増殖の指標としてとして用いられている。図 2 は各群のマウスの鼠径部周囲皮下脂肪組織における TMEM26 および CD137 の mRNA 発現量を示したものである。皮下脂肪組織の TMEM26 および CD137 mRNA 発現は 8 週間の高脂肪食餌負荷によって有意に減少することが示された。しかしながら、高脂肪食餌負荷したマウスでは 8 週間の運動トレーニングによりベージュ脂肪細胞マーカーの mRNA 発現が有意に増加することが示された。

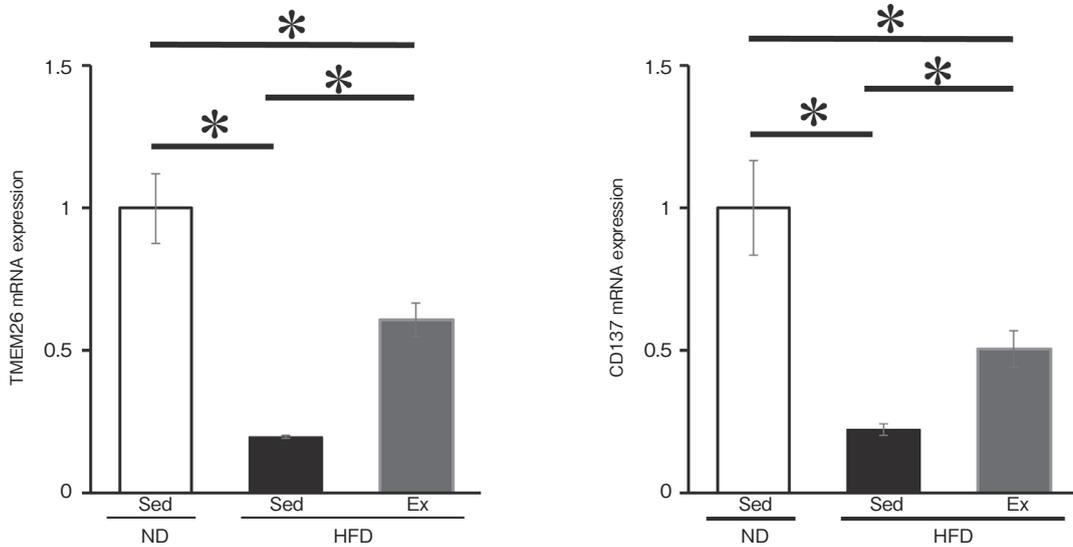


図2 Effect of high fat diet and exercise training on TMEM26 and CD137 mRNA expression in subcutaneous adipose tissue of mice
Values represent mean \pm SEM. *P < 0.05

2. 3 高脂肪食餌および運動トレーニングによる皮下脂肪組織マクロファージマーカー発現の変動

脂肪組織にはマクロファージが局在しており、炎症状態を正または負に制御することが知られている。F4/80 はマクロファージの細胞表面に発現しており、脂肪組織での F4/80 mRNA 発現量は

マクロファージの浸潤の指標として用いられている。また、マクロファージに炎症性マクロファージおよび抗炎症性マクロファージと異なるサブタイプが存在することが知られているが、炎症性マクロファージは CD11c を強発現することから、脂肪組織での CD11c mRNA 発現量は炎症性マクロファージ浸潤の指標として用いられている。図 3

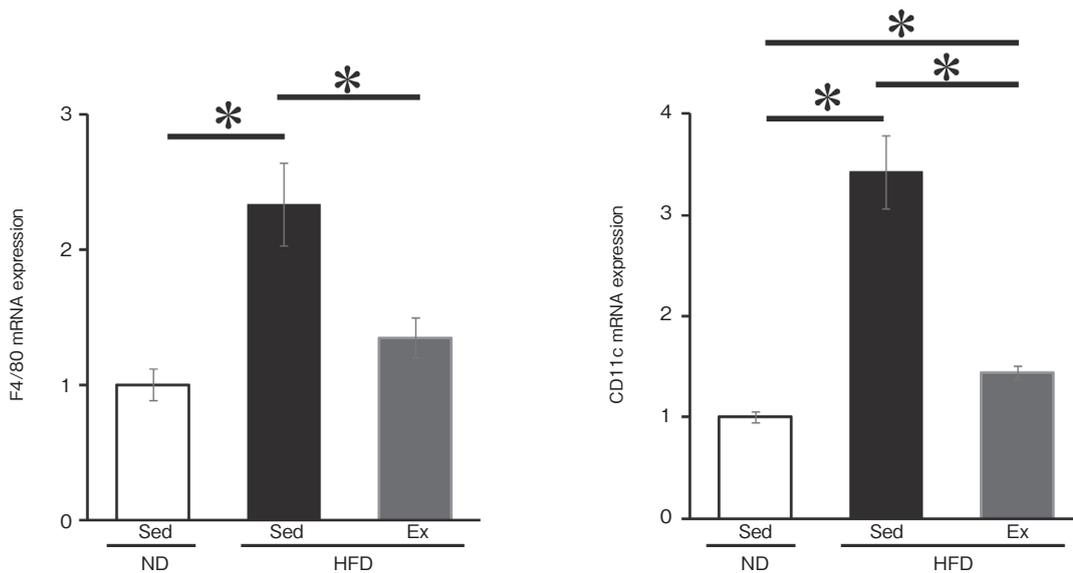


図3 Effect of high fat diet and exercise training on F4/80 and CD11c mRNA expression in subcutaneous adipose tissue of mice
Values represent mean \pm SEM. *P < 0.05

は各群のマウスの鼠径部周囲皮下脂肪組織における F4/80 および CD11c の mRNA 発現量を示したものである。皮下脂肪組織の F4/80 および CD11c mRNA 発現は 8 週間の高脂肪食餌負荷によって有意に増加することが示された。しかしながら、高脂肪食餌負荷したマウスでは 8 週間の運動トレーニングにより F4/80 および CD11c mRNA 発現が有意に減少することが示された。

2. 4 高脂肪食餌および運動トレーニングによる皮下脂肪組織炎症性サイトカイン発現の変動

図 4 は各群のマウスの鼠径部周囲皮下脂肪組織における炎症性サイトカインである Tumor Necrosis Factor (TNF) - α および IL-6 の mRNA 発現量を示したものである。TNF- α および IL-6 の mRNA 発現は通常食群と比較して高脂肪食群で有意に高値を示した。しかしながら、高脂肪食餌負荷条件においては安静群と比較して運動トレーニング群では TNF- α および IL-6 mRNA 発現は有意に低値を示した。

3. 考 察

本研究は、運動トレーニングによる脂肪組織の熱産生機能の向上に対する免疫担当細胞の役割を検討することを目的として実施した。

本研究の結果、高脂肪食餌負荷によって皮下脂肪組織の UCP1 発現が減少したことから、肥満によって脂肪組織での熱産生機能が低下することが認められた。皮下脂肪組織での熱産生はベージュ脂肪細胞が重要な役割を担っているが²⁾、高脂肪食餌負荷によりベージュ脂肪細胞の前駆細胞マーカーの発現が UCP-1 同様に高脂肪食餌負荷により減少したことから、肥満による熱産生機能の減弱にはベージュ脂肪細胞の減少が関与する可能性が考えられる。近年、運動トレーニングはマウス皮下脂肪組織での UCP1 発現を増加させることが報告されており、熱産生機能を向上させる効果を有することが知られている⁸⁾。興味深いことに、本研究により、高脂肪食餌負荷に伴う UCP1 およびベージュ脂肪細胞の前駆細胞マーカー発現の減少は運動トレーニングにより抑制されることが認

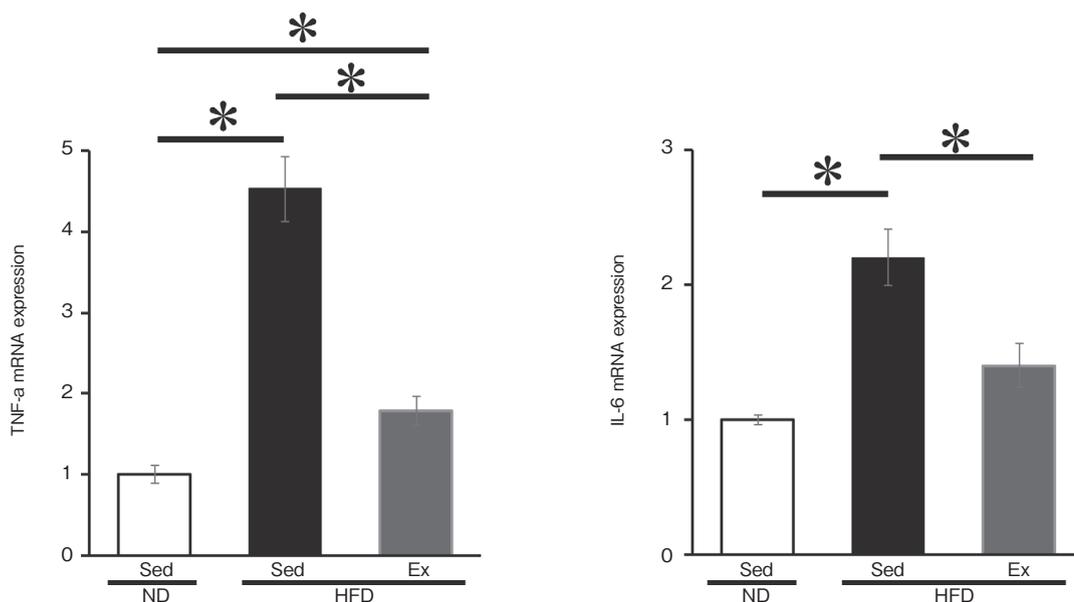


図 4 Effect of high fat diet and exercise training on TNF- α and IL-6 mRNA expression in subcutaneous adipose tissue of mice
Values represent mean \pm SEM. *P < 0.05

められた。これらの結果は、運動トレーニングはベージュ脂肪細胞を増殖させることで、肥満マウスの脂肪組織の熱産生機能を向上させる可能性を示唆している。

肥満や加齢に伴い皮下脂肪組織では炎症性マクロファージの浸潤増大などの免疫担当細胞の量的な変動を生じさせることが報告されている。さらに、抗炎症性マクロファージの減少など免疫担当細胞の質的な変動を生じさせる。このような肥満や加齢による免疫担当細胞の量的あるいは質的な変動は脂肪組織での過剰な慢性炎症を生じさせ、糖代謝機能障害を引き起こす。近年、皮下脂肪組織での慢性炎症は熱産生機能障害を誘導することが明らかにされているが、この現象には炎症性サイトカインによるベージュ脂肪前駆細胞の増殖や分化の抑制が関与する⁷⁾。我々は、これまでに肥満マウスを用いて検討により、内臓脂肪組織での炎症性マクロファージの浸潤と慢性炎症が運動トレーニングにより減弱することを報告してきた⁹⁾。本研究の結果、運動トレーニングにより高脂肪食餌負荷マウスの皮下脂肪組織における炎症性マクロファージおよび炎症性サイトカインの発現の低下が認められた。したがって、運動トレーニングは皮下脂肪組織においても炎症性マクロファージの浸潤を抑制することで慢性炎症を軽減させる効果を有する可能性が示唆された。このことから、運動トレーニングにより肥満マウスの熱産生機能を向上させるメカニズムとして、マクロファージの浸潤抑制を介した慢性炎症の減弱が関与することが推察される。

本研究の限界として、現時点ではベージュ脂肪細胞の増殖や免疫担当細胞の脂肪組織への浸潤の評価が遺伝子発現の測定のみであることが挙げられる。本研究で得られたベージュ脂肪細胞およびマクロファージのマーカー発現が運動トレーニングによって変化するという結果が、実際にベージュ脂肪細胞やマクロファージの脂肪組織での細

胞数の変動を示しているのかについては今後の検討課題である。今後は、シングルセルで各種の脂肪細胞や免疫担当細胞を同定することが可能となるフローサイトメトリー法および組織免疫化学染色法によって、細胞数および組織局在を評価する必要がある。また、炎症性マクロファージ以外にも脂肪組織の熱産生を制御する免疫担当細胞が存在することから、運動トレーニングによりどのような免疫担当細胞が皮下脂肪組織で変動するのかについて網羅的に評価することが必要である。さらに、免疫担当細胞の脂肪組織への浸潤阻害モデルを用いて、運動による脂肪組織の熱産生機能の向上に対する免疫担当細胞の役割を詳細に検証することが必要である。

4. 結 論

運動トレーニングを行うことによって、高脂肪食餌負荷マウスの皮下脂肪組織でのUCP1発現の増強が認められるが、その調節に関わるメカニズムとして、マクロファージの浸潤抑制を介した慢性炎症の減弱が関与している可能性がある。

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、本研究の遂行にあたり、多大なるご協力を賜りました順天堂大学横田睦美博士、後藤亜由美博士に深く感謝申し上げます。

文 献

- 1) Nedergaard J., Bengtsson T., Cannon B.: Unexpected evidence for active brown adipose tissue in adult humans, *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.*, 293(2), E444-52 (2007)
- 2) Wu J., Boström P., Sparks L.M., Ye L., Choi J.H., Giang A.H., Khandekar M., Virtanen K.A., Nuutila P., Schaart G., Huang K., Tu H., van Marken Lichtenbelt W.D., Hoeks J., Enerbäck S., Schrauwen P., Spiegelman B.M.: Beige adipocytes are a distinct

- type of thermogenic fat cell in mouse and human, *Cell*, **150**(2), 366-376 (2012)
- 3) Berry D.C., Jiang Y., Arpke R.W., Close E.L., Uchida A., Reading D., Berglund E.D., Kyba M., Graff J.M.: Cellular Aging Contributes to Failure of Cold-Induced Beige Adipocyte Formation in Old Mice and Humans, *Cell Metab.*, **25**(1), 166-181 (2017)
 - 4) Sakamoto T., Nitta T., Maruno K., Yeh Y.S., Kuwata H., Tomita K., Goto T., Takahashi N., Kawada T.: Macrophage infiltration into obese adipose tissues suppresses the induction of UCP1 level in mice, *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.*, **310**(8), E676-E687 (2016)
 - 5) Nguyen K.D., Qiu Y., Cui X., Goh Y.P., Mwangi J., David T., Mukundan L., Brombacher F., Locksley R.M., Chawla A.: Alternatively activated macrophages produce catecholamines to sustain adaptive thermogenesis, *Nature*, **480**(7375), 104-108 (2011)
 - 6) Qiu Y., Nguyen K.D., Odegaard J.I., Cui X., Tian X., Locksley R.M., Palmiter R.D., Chawla A.: Eosinophils and type 2 cytokine signaling in macrophages orchestrate development of functional beige fat, *Cell*, **157**(6), 1292-1308 (2014)
 - 7) Chung K.J., Chatzigeorgiou A., Economopoulou M., Garcia-Martin R., Alexaki V.I., Mitroulis I., Nati M., Gebler J., Ziemssen T., Goelz S.E., Phieler J., Lim J.H., Karalis K.P., Papayannopoulou T., Blüher M., Hajishengallis G., Chavakis T.: A self-sustained loop of inflammation-driven inhibition of beige adipogenesis in obesity, *Nat. Immunol.*, **18**(6), 654-664 (2017)
 - 8) Stanford K.I., Middelbeek R.J., Goodyear L.J.: Exercise Effects on White Adipose Tissue: Beiging and Metabolic Adaptations, *Diabetes*, **64**(7), 2361-2368 (2015)
 - 9) Kawanishi N., Mizokami T., Yano H., Suzuki K.: Exercise attenuates M1 macrophages and CD8+ T cells in the adipose tissue of obese mice, *Med. Sci. Sports. Exerc.*, **45**(9), 1684-1693 (2013)

新たな短下肢装具の開発に向けた靴底形状による 下肢の機能代償と臨床への応用可能性

昭 和 大 学 中 村 大 介
(共同研究者) 同 関 屋 昇
同 松 永 勇 紀

Study to Elucidate Functional Compensatory Movements of Lower Limbs During Gait with the Roll-over Shapes Brace and Adaptability of Clinical Application

by

Daisuke Nakamura, Noboru Sekiya,
Yuhki Matsunaga
Showa University

ABSTRACT

The purpose of the study analyzes an electromyogram when I walked in Roll-over shapes (ROS) brace and is to inspect function compensation characteristics of lower limbs. The object was 12 normal women, and the method changed gait speed on the treadmill into three phases (4.5km/h, 3.5km/h, 2.0km/h). In addition, the ROS brace compared it by four settings (15%, 21%, 27%, 33%). The measurement of the muscle activity was tibialis anterior muscle, gastrocnemius, rectus femoris muscle, semitendinosus, and, in results, the ROS brace, tibialis anterior muscle and a gastrocnemial muscle contraction were seen in terminal stance. In addition, a muscular active mass of a ROS brace increased, and the muscle activity of rectus femoris muscle and the semitendinosus was similar with a normal gait, and the gait that was a low speed of 27% brace was similar with the shoes. In ROS brace, locomotor

compensation was carried out with tibialis anterior muscle and gastrocnemius than these results. In addition, it was suggested that an application possibility was high in R27% brace.

要 旨

本研究は、足底が円弧形状の足関節固定短下肢装具（ROS 装具）を装着した歩行時の筋電解析によって下肢機能代償性を検証することである。対象は、健康な女性 12 名。方法は、トレッドミル上の歩行速度を 3 段階（4.5km/h, 3.5km/h, 2.0km/h）に変化させて、4 設定（15%, 21%, 27%, 33%）の ROS 装具で比較した。筋活動の計測は、前脛骨筋、腓腹筋、大腿直筋、半腱様筋である。その結果、ROS 装具は前脛骨筋と腓腹筋で Terminal stance 時に同時性の筋収縮がみられ、Shoes よりも筋活動量が増大した。大腿直筋と半腱様筋において、Shoes と ROS 装具間には有意な差はなく、Shoes 歩行と近似していた。また R27% の低速度歩行は、shoes 歩行と近似していた。これらの結果より、ROS 装具では前脛骨筋と腓腹筋で歩行の代償が行われ、特に R27% 装具の臨床応用の可能性が高いことが示唆された。

1. 緒 言

Perry¹⁾ は、歩行の立脚期を 3 種類の異なる転がり運動として捉えることを提案している。Heel Rocker, Ankle Rocker, Fore-foot Rocker により正常歩行の滑らかな重心移動の軌跡が達成されるものと考えて歩行観察を行うことを推奨している。また、受動歩行研究において（McGeer²⁾, Gard and Childress³⁾）は逆さ振り子モデルの足底形状を円弧状にすることにより Rocker 機能を加え、受動歩行を改良した。その結果、Rocker 機能という概念は正常歩行のような滑らかな重心移動の軌跡を再現する上で最も適したものであると考えられた。

Hansen ら⁴⁾ は、人を対象として 3 次元歩行計測と床反力計測を用い、圧中心位置（以下、COP）の軌跡を求め、足底部の機能的形状について検討している。そのなかで COP 軌跡は円弧に近い形を示し、足関節が固定された場合には足底形状を円弧にすることで、正常歩行に近づくことを示唆している。Hansen ら⁴⁾ は、この形状を Roll-over shapes（以下、ROS）と呼び、検討している。

Adamczyk ら⁵⁾ は、足関節を固定した足底が円弧形状な短下肢装具（以下、ROS 装具）を使用し、健康成人の歩行中のエネルギー消費量を計測し、足底円弧半径（以下、R）が身長約 15% であるとき、エネルギー消費が最小となることを示した。しかし、R15% よりも大きな ROS 装具での検討はされていなかった。そのため、松永ら⁶⁾ は、より大きな円弧半径の ROS 装具におけるエネルギー消費量、歩行率の検討から、R27% においてエネルギー消費量が最小になると報告した。また岩丸ら⁷⁾ は、ROS 装具装着時の閉脚立位の総軌跡長を求め、R27% は安定性や歩行効率が最も良いと報告した。

1. 1 目 的

先行研究^{6,7)} により、足底円弧形状の違いは、歩行時のエネルギー消費量や歩行率、歩幅など歩容に影響を与えていることがわかっている。これは歩行時の筋活動の変化や歩行動作パターンに変化があったからと考えられる。しかし、これまで健康成人の ROS 装具歩行の筋活動に関する報告はされていない。そこで、本研究では、Shoes 歩行と ROS 装具歩行における筋活動や歩行周期、歩行率の違いを明らかにし、ROS 装具の臨床応

用の可能性を検討することを目的とする。さらに、臨床可能性については、先行研究⁶⁾でエネルギー消費量が最小になり、安定性や歩行効率が最も良いと報告されている R27% に着目しながら検討を行う。

1. 2 仮説

本研究の仮説は以下の3つである。1) 足関節を固定していることで、前脛骨筋や腓腹筋の筋活動量が低下する。2) 代償として膝関節屈伸筋である大腿直筋、半腱様筋の筋活動が増加する。3) 先行研究⁶⁾により R27%での筋活動量が最も Shoes 歩行に近い値になると予測した。

2. 方法

2. 1 対象

対象は、整形外科的な既往のない健常な成人女性 12 名（平均年齢 21.5±0.5 歳，平均身長 158.0±4.9 cm，平均体重 48.4±3.9 kg）とした。

2. 2 運動課題および実験設定

運動課題は、ROS 装具を着用したトレッドミル上の歩行である。歩行速度は、①時速 4.5 km (75m/min)，②時速 3.5 km (58m/min)，③時速 2.0 km (33m/min) の 3 課題とした。この速度設定は、①時速 4.5 km は歩行効率が良く、先行研究^{6,7)}と一致させるためである。また②時速 3.5 km，③時速 2.0 km は、その比較対照群である。

使用した ROS 装具は、円弧形状の異なる 4 種類とし、これ以外に Shoes での歩行を行った。課題実施順序は、最初に Shoes での計測を行い、次に ROS 装具での歩行を行った。ROS 装具で 4 種類の実施順序は反復測定デザインにおける循環法 (K=4) を用いて決定した。

2. 3 使用した機器・ROS 装具

使用した機器は、筋電計（ノラクソン社製、無

線式のテレマイオ DTS 周波数 1500Hz)，フットセンサー（DTS-EM566），電子角度計（DTS-EM851），トレッドミル（Marquette 社製 2000 TRESMILL）である。

筋電計の装着部位は、左下肢 4 ヶ所（前脛骨筋、外側腓腹筋、大腿直筋、半腱様筋）である。これらにより、膝関節屈曲伸、足関節底背屈時の筋活動を測定することができる。その際、フットセンサーを用いて歩行動作中の筋電計と同期を行った。また同時に、膝外側部に電子角度計を装着し、歩行中の膝角度を計測した。

使用した ROS 装具は図 1 のように Shilac 社製 Pincam 装具を改修し、靴底に各半径の板を装着して足底が円弧形状の装具を作成した。円弧形状の設定は、R を身長に対する比で規定し、R15%，R21%，R27%，R33% とした。R の各条件を表 1 に示すような範囲に規定した。例を挙げると、身長 155 cm の被験者に R を 21% 設定で歩行させたい場合には、 $21\%/1550\text{mm} \times 100 \approx 325.5$ となるため、R350 の円弧装具を着用して、「R21%」とした。

Shoes は、スニーカー靴（チヨダ社製 HYDRO-



図 1 実験に用いた shoes と ROS 装具

表 1 足底円弧半径 (R) の設定範囲

| 各条件の名称 | 15% | 21% | 27% | 33% |
|-----------------|--------|--------|--------|--------|
| 身長に対する円弧半径の比の範囲 | 13-18% | 18-24% | 24-30% | 30-36% |

TEGH BF-130) に ROS 装具と高さを合わせるため、インソール用 EVA (エチレン酢酸ビニル共重合樹脂) シートで 25mm 補高したものをを用い、被験者の足底から床面までの距離が 50mm になるようにした。また、Shoes 自体の重さが片方で 530g に対し、ROS 装具は約 1.5 kg あるため ROS 装具の負荷条件を一定にするため、Shoes での計測時には両下腿遠位部に 1.0kg の重錘バンドを装着して計測した。なお、被験者から歩きにくさの訴えはなかった。

2. 4 実験歩行動作の注意点

ROS 装具を装着すると強制歩行となるため、被験者は ROS 装具、測定機器を装着後、各条件と速度に慣れるまでトレッドミル歩行の動作を繰り返し練習する。十分に慣れたと実験者と被験者の両者が判断した後にトレッドミル歩行での計測を行った。被験者には「前を見て下さい」「踵からつくように意識して下さい」と指示した。また、実験施行毎に十分な休憩時間を設けた。

2. 5 データ処理および解析方法

歩行率は、50 歩に要した時間から算出し、これらを身長から基準化を行った。基準化歩行率は歩行率と $\sqrt{\text{身長}}$ の積である。

筋電計の解析方法は、まず測定データの平滑化 (RMS, 100 m 秒で設定)、次に正規化 (%MVC) を行った。正規化は最大随意収縮のピーク値から算出された値を用いた。歩行周期は、被験者の連続した 30 試行から平均の歩行周期軌跡を算出した。さらに、12 名の被験者の歩行周期と筋活動量から平均を求め、Heel contact (以下、HC) 時、Mid stance (以下、MS) 時、Toe off (以下 TO) 時、周期ピーク値による活動量の比較検討を行った。

2. 6 統計処理方法

Shoes と ROS 装具との水準間の差の検定には

Wilcoxon の符号付順位検定を用いた。統計には解析ソフト JMPPro13.0 を用いた。有意水準は 5% とした。

2. 7 倫理的配慮

昭和大学保健医療学部の倫理審査を受けた後、研究内容を被験者に口頭および文書により説明し、文書で同意を得た後に計測を行った。

3. 結果

3. 1 時速 4.5km (75m/min) 時における shoes と各 ROS 装具の比較

3. 1. 1 歩行率

図 2 は時速 4.5km (75m/min) 時における各条件における歩行率の平均値を示す。図 2 より、ROS 装具間では R15% と R21% の歩行率が高値であった。Shoes と各 ROS 装具間、R15% と R27%、R15% と R33% 間で有意差が認められた。

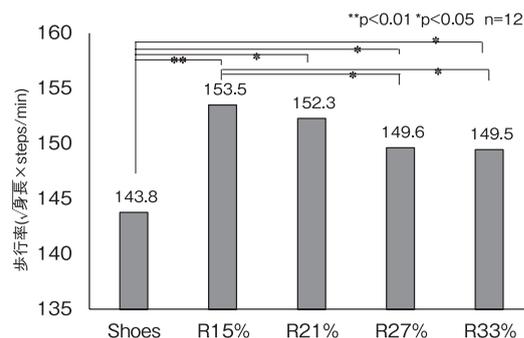


図 2 歩行速度 4.5km/h における歩行率

図 3 は歩行率の平均値における先行研究⁷⁾ との比較を示す。図 3 より、先行研究と各装具の有意差はなく、先行研究と同様であった。

3. 1. 2 歩行周期

図 4 は時速 4.5km (75m/min) 時の各条件における歩行周期中の立脚期の割合の平均値を示す。Shoes と R15%、R21%、また R15% と R33% で有意差が認められた。また、Shoes に比べて ROS

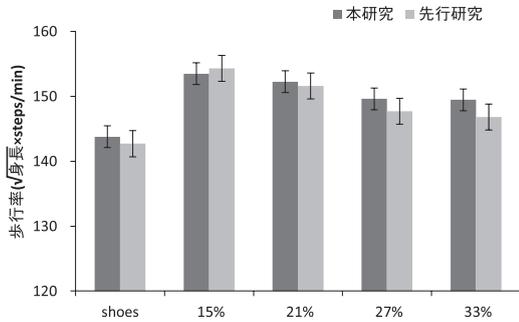


図3 歩行率の先行研究と本研究の比較

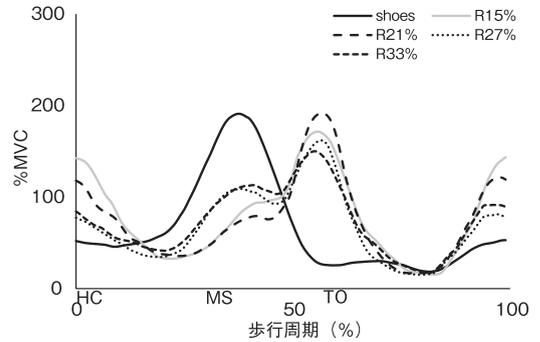


図6 歩行速度4.5km/hにおける腓腹筋の筋活動

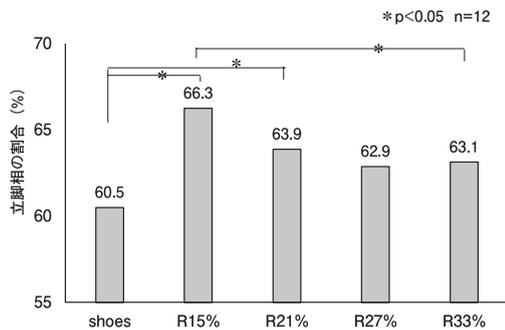


図4 歩行速度4.5km/hにおける各装具条件による歩行周期

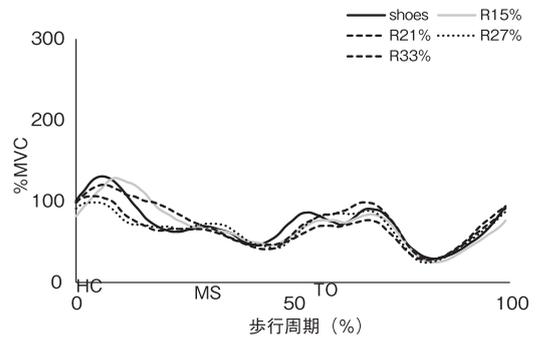


図7 歩行速度4.5km/hにおける大腿直筋の筋活動

装具では立脚期が長くなった。R15%が最も高値であった。

3. 1. 3 筋活動

図5は前脛骨筋, 図6は腓腹筋, 図7は大腿直筋, 図8は半腱様筋の歩行周期中の筋活動(%MVC)の平均値を示す。

前脛骨筋の筋活動は, HC時にShoesとR21,

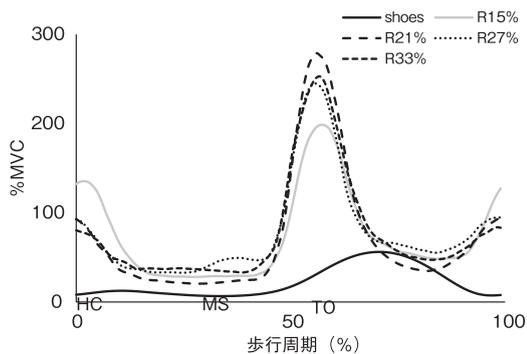


図5 歩行速度4.5km/hにおける前脛骨筋の筋活動

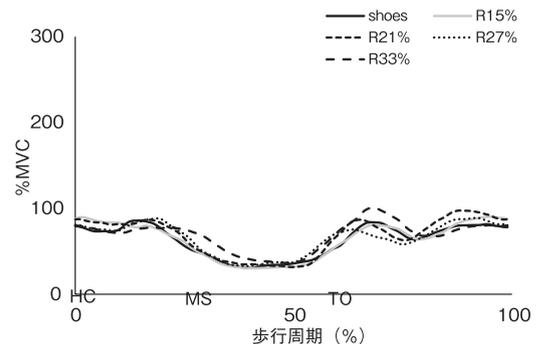


図8 歩行速度4.5km/hにおける半腱様筋の筋活動

R27, R33%に有意差が認められた。MS時はShoesとROS装具は近似の筋活動波形を示した。また, TO時の筋活動はShoesと4種類のROS装具間と, R15%, R21%に有意差がみられた。TO時にShoesに比べてROS装具の筋活動が高値であった。腓腹筋の筋活動は, MS時の後半でShoesと4種類のROS装具間に有意差が認められた。TO時の筋活動量もShoesと4種類のROS

装具間に有意差が認められた。また、ピーク時の筋活動量は近似していたが、ShoesのピークはMS後半、ROS装具のピークはTO時であった。大腿直筋と半腱様筋は、ShoesとROS装具では、周期全体に差はなく、近似の波形を示した。

3. 2 ShoesとR27%装具の比較

3. 2. 1 歩行率

図9は歩行速度の変化による歩行率を示す。速度が上がるにつれて歩行率は上昇する。各速度条件でR27%はShoesよりも有意に高値であった。

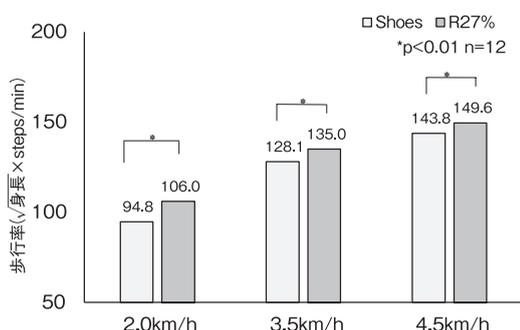


図9 ShoesとR27%装具の歩行速度の違いによる歩行率

3. 2. 2 歩行周期

図10は歩行速度の変化による立脚期の割合を示す。Shoesは速度が上がるにつれて立脚期の割合は減少する。R27%装具は4.5km/hで高値だが、2.0km/hと3.5km/hはShoesと同様だった。また各速度条件でShoesとR27%の差はみられなかった。

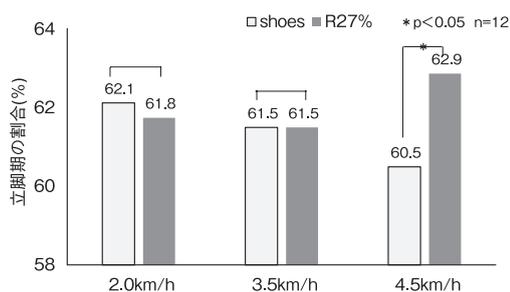


図10 ShoesとR27%装具の歩行速度の違いによる立脚期の割合

3. 2. 3 筋活動

図11は前脛骨筋、図12は腓腹筋、図13は大腿直筋、図14は半腱様筋の歩行速度2.0km/hでの筋活動を示す。前脛骨筋は、HC時にShoesの筋活動が有意に高値となり、またTO時にR27%の筋活動が高値である。MS時はShoesとROS装具は近似の波形を示した。腓腹筋は、MS時の後半でShoesの筋活動がピークとなり、TO時はR27%がピークとなる。また、ピーク時の筋活動量は近似した。大腿直筋と半腱様筋では、周

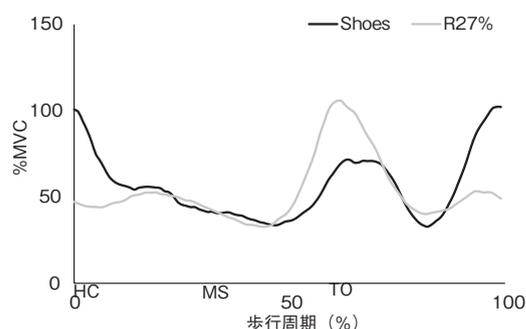


図11 歩行速度2.0km/hにおける前脛骨筋の筋活動

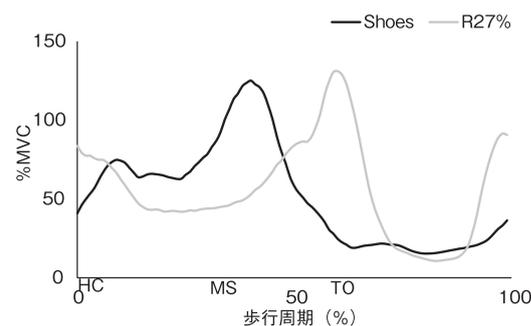


図12 歩行速度2.0km/hにおける腓腹筋の筋活動

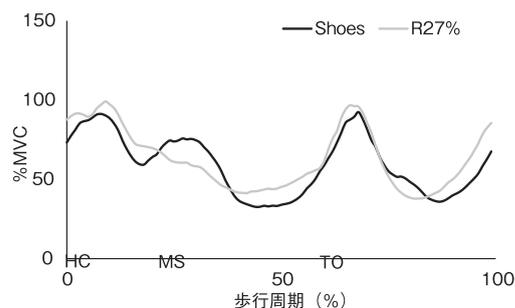


図13 歩行速度2.0km/hにおける大腿直筋の筋活動

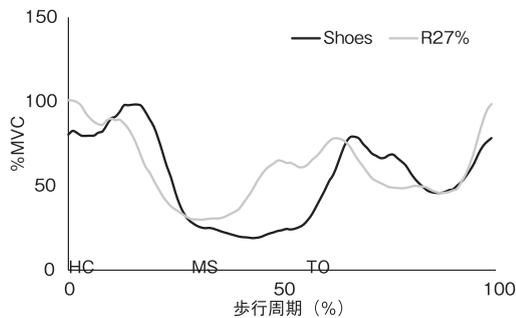


図14 歩行速度2.0km/hにおける半腓骨筋の筋活動

期全体に差はなく、近似の波形を示した。

3. 2. 4 歩行周期中の膝関節角度

図15は歩行速度2.0km/h時の歩行中の膝関節角度変化を示す。ShoesとR27%装具の歩行周期全体に差はなく、近似の波形を示した。

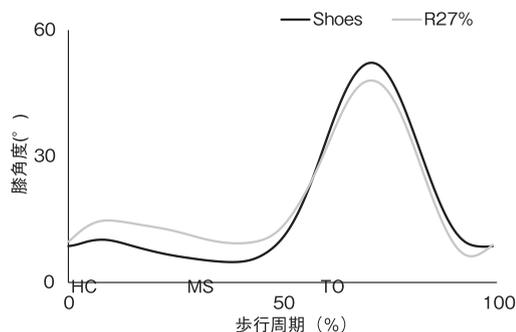


図15 歩行速度2.0km/hにおける膝関節角度

4. 考察

本研究により、ROS装具歩行時の歩行率、歩行周期、筋活動が明らかになった。これらについて以下に考察する。

4. 1 足底半径と歩行率

歩行率は、先行研究⁶⁾と同様の結果となった。つまり、これまでの研究を継続する結果として考察できることが示唆される。ShoesとROS装具において歩行率に有意な差がみられた。R15%、R21%では、円弧が急であったため踵接地から踵離地の時間が短くなり歩行率が増大したと考えら

れる。これらと比較してShoes、R27%、R33%では前進力が低下するため、歩行率が減少したと考えられる。

4. 2 足底半径と歩行周期

歩行周期は、ShoesとR15%、R21%に有意な差がみられた。足関節の背屈角度が制限されることで、股関節の伸展角度が減少して歩幅が減少する。また、ROS装具の形状により支持基底面が狭くなることで、不安定になる。2つの原因から、バランスを保つために片脚時間を減少させ、立脚期が長くなると考えられる。そのため足関節を固定していないShoesの立脚期が最も短く、R15%で最も長くなったと考えられる。

4. 3 足底半径と筋活動と関節角度

4. 3. 1 足関節の筋活動

Shoes歩行は、従来言われている正常歩行と近似の波形を示したが、ROS装具歩行では異なった波形を示した。正常歩行の場合、前脛骨筋は衝撃吸収の役割がある。しかしROS装具を装着することにより、足関節を背屈位で固定されているため、遠心性に働くことができなかつたためと考えられる。そのため、拮抗筋である腓腹筋の筋活動量がShoesに比べて大きくなったと推測される。Loading responseに起こる足関節の背屈運動がROS装具により制限されると、Ankle Rockerが働きにくくなる。そのため、MS後半の腓腹筋の筋活動量は減少したと考えられる。

正常歩行におけるMid stanceからTerminal stanceは、腓腹筋の遠心性収縮により背屈し、速度を減速するように働く^{8,9)}。しかし、ROS装具は転がるため、前進力が増加し、ブレーキをかけるタイミングが遅延し、TO時の筋活動が増加したと考えられる。また、ROS装具の前脛骨筋と腓腹筋のピーク値はTerminal stanceにあり、筋活動量が近似している。これは足関節の固定によ

り、関節運動が生じにくくなり、静的収縮を利用し、前進力のブレーキをかけるために主動作筋である腓腹筋と拮抗筋である前脛骨筋が同時収縮したと考えられる。この結果より、ROS 装具では前脛骨筋と腓腹筋で歩行の代償が行われていることが示唆された。

さらに、R27% 装具の 2.0km/h 歩行では HC 時や TO 時の筋活動量は減少し、shoes 歩行時の結果と近似となった。これは低速度歩行のため、ブレーキをかける量が減少したためと考えられる。

4. 3. 2 膝関節

膝関節は、Shoes と ROS 装具どちらも、従来言われている正常歩行と近似の波形を示した。Perry¹⁾ は、「足関節固定が歩行パターン全体にわたって、大きな代償的变化を必要としない。」と報告している。今回の結果も、同様の結果となった。また、R27% 装具の 2.0km/h 歩行でも Shoes の結果と近似した。さらに、2.0km/h 歩行周期中の膝関節角度変化も差がないことから、ROS 装具により足関節を固定しても膝関節に影響が出ないことが示唆された。

5. 結論

仮説の検証をすると、1) ROS 装具は TO 時の前脛骨筋と腓腹筋の筋活動を増加させた。これは推進力に利用するために同時収縮が生じるためである。2) 膝関節は機能代償には関与していない。3) 日常生活歩行を想定した低速度歩行下では、R27% 装具による歩行周期、筋活動は Shoes 歩行の結果と近似した。これによって、R27% 装具の臨床可能性が高いことが示された。

6. 今後の課題

本研究課題ではトレッドミル歩行による検討を行ったが、平地歩行との比較検討や、軽量の装具の改良など、より臨床的な応用開発に向けた取り組みにつなげていきたい。

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心より御礼申し上げます。また、本研究の遂行にあたり被験者として協力して下さった皆さまに御礼申し上げます。

文 献

- 1) Perry J.: Gait Analysis. Slack, Thorofare, NJ. p.33-47. 1992 walking, *Journal of Prosthetics and Orthotics*, 13: p.64-67 (2001)
- 2) McGeer T.: Passive dynamic walking. *International Journal of Robotics Research*, 9. p.62-82 (1990)
- 3) Gard S., Childress D., What determines the vertical displacement of the body during normal walking, *Journal of Prosthetics and Orthotics*, 13. p.64-67 (2001)
- 4) Andrew H., Hansen et al.: Roll-over shape of human locomotor systems: effects of walking speed, *Clinical biomechanics*, 19. p.407-414 (2004)
- 5) Adamczyk P.G., Collins S.H., Kuo A.D.: The advantage of a rolling foot in human walking, *JExp Biol.*, 209. p.3953-3963 (2006)
- 6) 松永勇紀, 中村大介, 関屋昇: 足関節固定短下肢装具歩行におけるエネルギー効率からみた最適足底形状. *理学療法学*, 42, 5号. p401-407 (2015)
- 7) 岩丸裕介, 中山奈津: 足関節を固定した ROS 装具装着時のエネルギー消費と総軌跡長～足底半径の違いが立位と歩行に与える影響～. *昭和大学卒業論文集*, 9, p.24-29 (2014)
- 8) 藤澤宏幸編, 日常生活活動の分析 - 身体運動学的アプローチ, 医歯薬出版, p85-92 (2012)
- 9) Donald A. Neumann (著), 嶋田 智明 (翻訳), 筋骨格系のキネシオロジー 2版, 医歯薬出版, p696-699 (2012)

iPS 細胞由来骨格筋細胞機能比較に基づく 骨格筋機能変化の探索

順天堂大学 野中里紗
(共同研究者) 同 斉木臣二

Comparison of Skeletal Muscle Function Based on iPS Cell-Derived Skeletal Muscle Cell

by

Risa Nonaka, Shinji Saiki
*Department of Neurology, Juntendo University,
School of Medicine*

ABSTRACT

Skeletal muscle tissue is known to play an important role in not only motor function but also metabolic function in the body. It is considered that the metabolic rate in the female body is estimated about 70% of male, due to skeletal muscle mass difference. However, the mechanism, which causes skeletal muscle mass difference by gender, have not been completely clarified yet. In this study, we hypothesized that such difference in muscle mass by gender is caused by the difference in differentiation ability of muscle cell lineage. Therefore, we differentiated both female and male derived-iPSCs into skeletal muscle cells using a forced expression of h*MyoD1*. Both female and male iPSCs expressed Skeletal Muscle Actin by 9 days after h*MyoD1* overexpression. To evaluate muscle cell differentiation in both iPSCs, we continuously quantified the expression of myosin heavy chain (MHC), a marker of skeletal muscle cells, by western blotting. During the differentiation from iPSCs into muscle cells, male derived-cells began to express MHC earlier and expressed increased amount of MHC

at 9 days after h*MyoD1* overexpression compared to female derived-cells. These data may suggest that the differentiation potential into skeletal muscle might be accelerated in male-derived cells compared to female-derived cells and such characteristics might result in skeletal muscle mass difference by gender.

要 旨

骨格筋組織は、生命活動に重要な役割を果たすことが知られており、骨格筋量低下は運動能力低下のみならず全身性の代謝調節に影響を与える。女性の代謝調節機能は、男性の約70%と少なく、これは骨格筋量に依存すると考えられるが、性別による骨格筋量変化の機構は完全には明らかになっていない。本研究では、性差規定される筋分化能の差異を解析することを目的とし、女性由来および男性由来 iPS 細胞に h*MyoD1* 遺伝子を遺伝子導入し、既報の骨格筋細胞分化誘導法を行った。作製した女性由来および男性由来 iPSCs-MyoD 細胞においても、約9日で骨格筋細胞に発現する Skeletal Muscle Actin の発現を認め、骨格筋細胞への分化が検討可能であった。骨格筋細胞マーカーである Myosin Heavy Chain を指標とし、分化誘導過程における変化を比較検討した。その結果、女性由来細胞と比較し、男性由来細胞は早い段階から Myosin Heavy Chain (MHC) 発現を認め、経時的な増加を認め、骨格筋分化誘導能が高い傾向が示された。iPS 株数および iPS 株種の追加や更なる詳細検討により、骨格筋機能維持・強化の一助となる知見が得られることを期待する。

緒 言

成人の身体重量の約40%を占める骨格筋組織は、関節運動の円滑な動きや姿勢の維持の他に、熱産生による体温維持やインスリン標的組織として血糖調節などの内分泌器官として、生命活動に重要な役割を果たす為、骨格筋量低下は運

動能力低下のみならず細胞内ミトコンドリアによるエネルギー産生や血糖調節などの全身性の代謝調節に影響を与える¹⁾。女性は男性と比較し、筋力やミトコンドリアによる代謝調節機能などが約70%と少ないが、これらは骨格筋量に依存する（一部性ホルモンとの関連が示唆されている）と考えられるものの、性別による骨格筋量変化の分子機構は完全には明らかになっていない。また、女性の骨格筋量が少ない為、加齢による骨格筋量減少とそれに伴う筋力低下を示すサルコペニアの影響を受けやすく、さらに成人期の筋力強化・維持についても男性とは異なる方法論が必要になる可能性がある。近年、骨格筋分化制御因子 *MyoD1* (Myogenic differentiation Differentiation 1) を、ヒト iPS 細胞に遺伝子導入することにより、筋芽細胞・骨格筋細胞を約2週間の培養期間で約90%近くの高効率で再現性よく得る方法が報告され²⁾、この方法を用いた進行性・致死性筋肉変性疾患などの疾患・病態解析が行われている³⁾。また iPS 細胞由来骨格筋細胞を解析に用いることで性ホルモンの影響を受けずに年齢、性差背景に規定される骨格筋細胞機能の差異を解析することが可能であると考えられる。そこで本研究では、女性由来および男性由来 iPS 細胞に h*MyoD1* 遺伝子を遺伝子導入し、骨格筋細胞分化誘導法を行い、その分化誘導過程における骨格筋細胞マーカーの変化を比較検討することで性差背景のみに規定される筋分化能の差異を解析することを目的とした。

1. 研究方法

1. 1 細胞および細胞培養

ヒト iPS 細胞 (hiPSCs) ラインは, 女性皮膚線維芽細胞由来の iPS 細胞として 201B7 ライン, 男性皮膚線維芽細胞由来 iPS 細胞として EKA4 ラインを本研究に使用した. 201B7 は 30 代の女性由来細胞から樹立された細胞で, 京都大学・iPS 研究所 (Cira) より購入した⁴⁾. EKA4 は 40 代男性から樹立された細胞で, 慶應義塾大学医学部・生理学岡野博士より供与された⁵⁾. 全ての hiPSCs は, iMatrix-511 (nippi) コートしたディッシュ上で, Stem Fit[®] AK02N (AK02N) (Ajinomoto) 培地を用いて, 維持培養を行った. iPS 細胞の樹立および使用は慶應義塾大学および順天堂大学の倫理委員会に承認を得ている.

1. 2 hMyoD 遺伝子導入

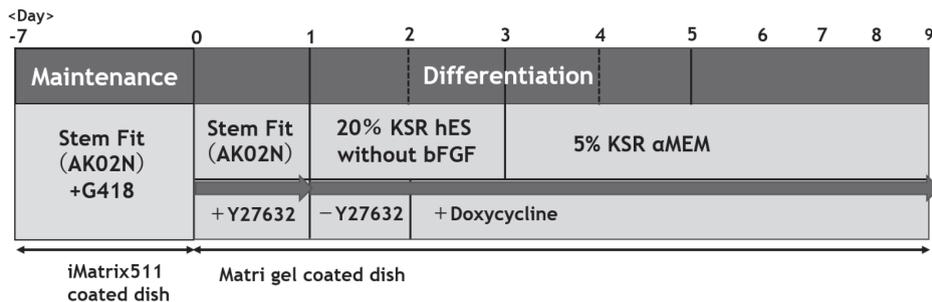
分化誘導法に必要なプラスミド DNA は (PBase および PB-hMyoD-m Cherry) は, それぞれ理研より購入および京都大学 iPS 研究所・櫻井博士より供与された²⁾. 各 hiPSCs は, 遺伝子導入の

2 時間前から 10 μ M Y27632 (Wako) 処理を行った. Y27632 処理を行った各 hiPSCs は, accutase (Nacalai Tesque) を用いてシングルセルにした後, Opti-MEM (Gibco) に 1.0 \times 10⁶ 個 /200ul になるように調整した. プラスミド DNA (各 5 μ g) は, 櫻井らの方法に準じ, NEPA21 electroporator (Nepagene) を用いて遺伝子導入した^{3,6)}. hMyoD 導入した細胞 (hiPSC-MyoD) は, 3 \times 10⁴ 個 /6 well plate の密度で播種し, 100 μ g/mL の G418 (Roche) を含んだ AK02N 培地でセレクションを行い, 維持培養を行った. 作製した hiPSC-MyoD は, 201B7-MyoD を女性由来細胞, EKA4-MyoD を男性由来細胞とし, 以下に用いる.

1. 3 骨格筋細胞分化誘導法

女性由来および男性由来細胞の骨格筋細胞分化誘導法は, 京都大学 iPS 研究所・櫻井博士らの方法に基づいて行った^{2,3,6)}. 本研究で用いた骨格筋分化誘導法の模式図を図 1 に示す. 女性由来および男性由来細胞は, accutase を用いてシングルセルにした後, Matrigel (BD Bioscience) コートしたディッシュ上へ 3 \sim 5 \times 10⁵ 個 /6well

<骨格筋細胞分化誘導プロトコールの模式図>



<骨格筋細胞分化誘導法における細胞分化>

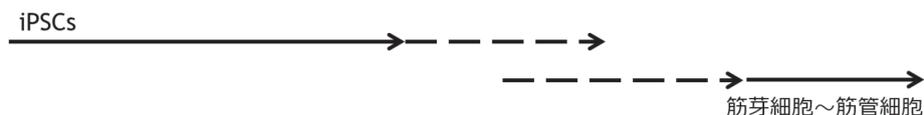


図1 iPS細胞からの骨格筋細胞分化誘導プロトコール

plate の密度で播種した。2日後、*hMyoD* 遺伝子は、テトラサイクリン誘導型である為、1 μ g/ml の Doxycycline (Dox;STEMGENT) を含んだ hES 培地 (20 % Knockout serum replacement (KSR; Life Technologies), DMEM/F12 (Wako), 2mM L-Glutamate (Nakalai Tesuque), 0.1 mM non-essential amino acids (Sigma), 0.1 mM, 2-mercaptoethanol (Sigma), and 0.5% Penicillin-Streptomycin Solution)⁴⁾ で培地交換した。3日目以降の分化誘導は、Dox を含んだ 5% KSR/ α MEM 培地で行った。

1. 4 蛍光免疫染色法

分化誘導を行った女性由来および男性由来細胞は、4%パラホルムアルデヒドにて20分間処理し固定した。固定した女性由来および男性由来細胞は、5% BSA/0.3% Triton-X/PBS で10分間ブロッキング処理を行った後、一次抗体を希釈した5% BSA/0.3% Triton-X/PBS で処理し、一晩4℃で反応させた。PBS で洗浄後、二次抗体を希釈した PBS で処理し、1時間室温にて反応させた。使用した一次抗体は Skeletal Muscle Actin (SMA) 抗体 (1 : 300 ; Thermo Fisher)、二次抗体は、Alexa Fluor[®] 488 goat Anti-mouse IgM 抗体 (1 : 500 ; Thermo Fisher) であった。

1. 5 ウェスタンブロット法

女性由来および男性由来細胞におけるタンパク質発現解析は、ウェスタンブロット法を用いた。各細胞は、細胞播種時を Day0 として3日おきに、RIPA バッファー (50mM Tris-HCl (pH7.2), 150m M NaCl, 1% NP-40, 1% Sodium deoxycholate, 0.1 % Sodium Dodecyl Sulfate) を用いて溶解した。細胞溶解液は、ソニケーターにてホモジナイズした後、12000rpm で遠心した後の上清を回収した。回収した上清中のたんぱく質を、Pierce[™] BCA Protein Assay Kit (Thermo) を

用いて濃度測定した後、10 μ g/well に調整した。調整したサンプルは、Mini-PROTEAN[®] TGX[™] Gels 4-20% グラジエントゲル (BIO-RAD) で電気泳動を行い、分離したタンパク質は、Trans-Blot[®] Turbo[™] Transfer System (BIO-RAD) を用いて、Trans-Blot[®] Turbo[™] Mini-size PVDF メンブレン (BIO-RAD) に転写した。PVDF メンブレンは、PVDF Blocking buffer (TOYOBO) で1時間ブロッキング後、一次抗体を希釈した0.1% PVDF Blocking buffer /T-TBS で処理をし、1晩4℃で反応させた。T-TBS で洗浄後、二次抗体を希釈した T-TBS で室温にて1時間処理をした。T-TBS で10分×3回洗浄し、PVDF メンブレンに Super Signal[®] WestDura Extended Duration Substrate (Thermo) を用いて発光させた。Fusion Solo を用いて撮影を行った。使用した抗体は、抗 Myosin Heavy Chain (MHC) 抗体 (1 : 2000 ; R&D System)、抗 β actin 抗体 (1 : 2000 ; abcam)、Peroxidase-conjugated AffiniPure Goat Anti-Mouse IgG (H + L) (1 : 5000 ; Jackson ImmnoResearch)、Peroxidase-conjugated AffiniPure Goat Anti-Rabbit IgG (H + L) (1 : 10000 ; Jackson ImmnoResearch) であった。

2. 結果

2. 1 作製した hiPS-MyoD 細胞の分化誘導

作製した女性由来および男性由来細胞の分化誘導を検討する為、前述した骨格筋分化誘導法にて分化誘導を行った。女性由来および男性由来細胞へ遺伝子導入した *hMyoD-mCherry* 遺伝子導入の確認は、Dox 存在・非存在下にて *mCherry* 発現により確認を行った。女性由来および男性由来細胞は、Dox 非存在下では、*mCherry* の発現は認められなかったが、Dox 存在下では、*mCherry* の観察が認められ、*hMyoD-mCherry* の遺伝子の導入が成されたのを確認した (図 2-A)。そこで、骨格筋分化誘導法を行った女性由来および男性由

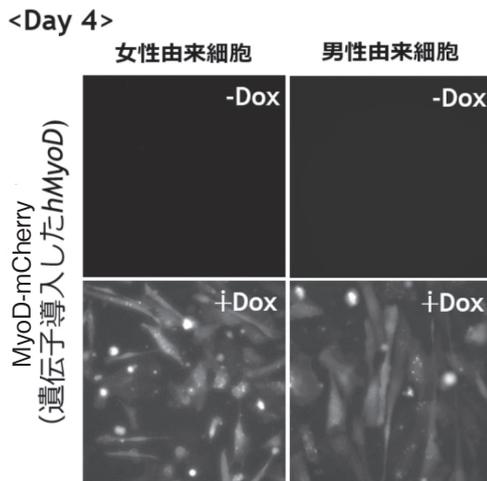


図2-A DoxycyclineによるMyoD強制発現

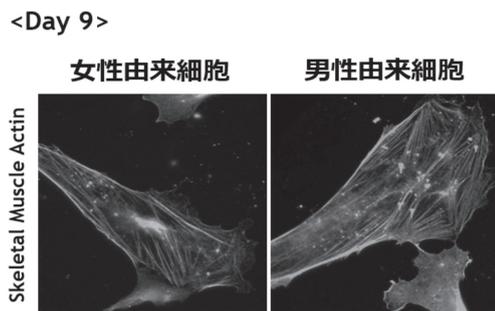


図2-B Skeletal Muscle Actinの発現

来細胞における、骨格筋細胞由来である Skeletal Muscle Actin の発現を免疫染色法にて検討した結果、骨格筋分化誘導法の Day9 において Skeletal Muscle Actin の発現が認められた (図 2-B)。

2. 2 骨格筋分化誘導能の比較検討

作製した女性由来および男性由来細胞の分化誘導能を比較検討する為、骨格筋細胞マーカーである Myosin Heavy Chain (MHC) の発現指標として、ウェスタンブロット法にて、経時的に検討を行った。骨格筋細胞マーカーである Myosin Heavy Chain (MHC) の発現は、女性由来および男性由来細胞どちらにおいても発現が認められたが、女

性由来細胞においては、Day9 (D9) において発現が認められた。一方、男性由来細胞においては、Day6 (D6) から発現が認められ、さらに Day9 (D9) では発現の増加が認められた (図 3)。



図3 Myosin Heavy Chain (MHC) の発現変動

3. 考 察

本研究では、女性由来および男性由来 iPS 細胞に h *MyoD1* 遺伝子を遺伝子導入し、骨格筋細胞分化誘導法を行い、その分化誘導過程における筋細胞マーカーの変化を比較検討することで性差背景のみに規定される筋分化能の差異を解析することを目的として行った。これまでに、ヒト iPS 細胞から筋細胞へ分化誘導する方法はいくつか報告されているが、転写因子の強制発現による中胚葉または間葉系細胞に分化する方法⁷⁾ やウイルス形質導入を用いる方法⁸⁾ などの分化工程の複雑さや、成熟した筋細胞へ分化するのに日数を要するなどの問題点があった。本研究で用いた方法は、筋分化転写因子である h *MyoD1* を Doxycycline (Dox) 誘導型 h *MyoD1* 遺伝子として遺伝子導入した細胞へ Dox を処理し強制発現させることで筋細胞へ分化誘導を行う方法であり、より簡便で、迅速かつ再現性の高いプロトコールとして報告された^{2,3)}。本研究においても同様に、女性由来 iPS 細胞の 201B7 および男性由来 iPS 細胞 EKA4 に対し、Dox 誘導型 h *MyoD1* 遺伝子を遺伝子導入し、分化誘導を行った結果、Dox 存在下のみで mCherry の観察が認められ、どちらの hiPSCs-MyoD 細胞においても、骨格筋分化誘導

法の Day9 には、骨格筋細胞に発現する *Skeletal Muscle Actin* の発現が認められた。このことは、作製した hiPSCs-MyoD 細胞においても、この骨格筋細胞分化誘導法を用いることで、約 9 日で骨格筋細胞への分化が検討可能であることが示唆された。この骨格筋分化誘導法を用いて、本研究の目的である女性由来細胞と男性由来細胞の骨格筋分化能の差異を比較検討する為、骨格筋細胞に発現する *Myosin Heavy Chain* (MHC) を指標とし、経時的にその発現をウェスタンブロット法にて検討した結果、男性由来細胞の方が、女性由来細胞と比較し、早い段階から *Myosin Heavy Chain* (MHC) 発現が認められ、経時的な増加が認められたことから、女性由来細胞と比較し、男性由来細胞の骨格筋分化誘導能が高い傾向が示された。筋発生は、多能性細胞から筋芽細胞、筋芽細胞が融合した多核の筋管細胞へと成熟する。本研究でも使用した iPS 細胞に遺伝子導入した筋分化調節因子の *MyoD* は、多能性細胞から筋芽細胞への分化決定や筋芽細胞の維持に関与していることが知られている^{9,10)} が、筋芽細胞から筋管細胞への分化は、筋分化調節因子の *Myogenin* が機能し、正常な筋管細胞の形成に関与していることが知られている^{11,12)}。骨格筋分化誘導過程における筋芽細胞の融合能の比較検討も必要であると考えられ、*Myogenin* の発現検討も必要があると考えられる。また本研究では、iPS 細胞株数が 1 ラインずつの比較の為、iPS 細胞株数を増やした検討が必要である。また近年、皮膚生検より侵襲性の少ない末梢血からの iPS 細胞株の樹立が行われており、末梢血由来の iPS 細胞株を用いた検討も必要であると考えられる。

4. 結論

本研究は、女性由来および男性由来 iPS 細胞に *hMyoD1* 遺伝子を遺伝子導入し、骨格筋細胞分化誘導法を行い、その分化誘導過程における骨格筋

筋細胞マーカーの変化を比較検討することで性差背景のみに規定される筋分化能の差異を解析することを目的として行った。その結果、男性由来細胞の方が、女性由来細胞と比較し、早い段階から *Myosin Heavy Chain* (MHC) 発現を認め、経時的な増加が認められ、骨格筋分化誘導能が高い傾向を示した。今後は、iPS 株数および iPS 株種の追加および更なる詳細検討が必要である。

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。また本実験の遂行にあたり、ご協力いただきました京都大学 iPS 研究所、櫻井英俊博士、慶應義塾大学生理学教室、岡野栄之博士、順天堂大学、ゲノム・再生医療センター、赤松和土博士に心より感謝申し上げます。

文献

- 1) 実験医学 :32 No.9
- 2) Tanaka A., Woltjen K., Miyake K., Hotta A., Ikeya M., Yamamoto T., Nishino T., Shoji E., Sehara-Fujisawa A., Manabe Y., Fujii N., Hanaoka K., Era T., Yamashita S., Isobe K., Kimura E., Sakurai H., Efficient and reproducible myogenic differentiation from human iPS cells: prospects for modeling Miyoshi Myopathy in vitro, *PLoS One.*, 23:8(4) e61540(2013)
- 3) Shoji E., Sakurai H., Nishino T., Nakahata T., Heike T., Awaya T., Fujii N., Manabe Y., Matsuo M., Sehara-Fujisawa A., Early pathogenesis of Duchenne muscular dystrophy modelled in patient-derived human induced pluripotent stem cells, *Sci. Rep.*, 5: 12831 (2015)
- 4) Takahashi K., Tanabe K., Ohnuki M., Narita M., Ichisaka T., Tomoda K., Yamanaka S., Induction of pluripotent stem cells from adult human fibroblasts by defined factors, *Cell.*, 131 (5) :861-72(2007)
- 5) Matsumoto T., Fujimori K., Andoh-Noda T., Ando T., Kuzumaki N., Toyoshima M., Tada H., Imaizumi K., Ishikawa M., Yamaguchi R., Isoda M., Zhou Z., Sato S., Kobayashi T., Ohtaka M., Nishimura

- K., Kurosawa H., Yoshikawa T., Takahashi T., Nakanishi M., Ohyama M., Hattori N., Akamatsu W., Okano H., Functional Neurons Generated from T Cell-Derived Induced Pluripotent Stem Cells for Neurological Disease Modeling, *Stem. Cell. Reports.*, 6(3) :422-35(2016)
- 6) Shoji E., Woltjen K., Sakurai H., Directed Myogenic Differentiation of Human Induced Pluripotent Stem Cells, *Methods Mol. Biol.*, 1353:89-99(2016)
- 7) Darabi R., Arpke R.W., Irion S., Dimos J.T., Grskovic M., Kyba M., Perlingeiro R.C., Human ES- and iPS-derived myogenic progenitors restore DYSTROPHIN and improve contractility upon transplantation in dystrophic mice, *Cell. Stem. Cell.*, 10(5) :610-9(2012)
- 8) Goudenege S., Lebel C., Huot N.B., Dufour C., Fujii I., Gekas J., Rousseau J., Tremblay J.P., Myoblasts derived from normal hESCs and dystrophic hiPSCs efficiently fuse with existing muscle fibers following transplantation, *Mol. Ther.*, 20(11) :2153-67(2012)
- 9) Rudnicki M.A., Braun T., Hinuma S., Jaenisch R., Inactivation of MyoD in mice leads to up-regulation of the myogenic HLH gene Myf-5 and results in apparently normal muscle development, *Cell.*, 71(3) :383-90(1992)
- 10) Rudnicki M.A., Schnegelsberg P.N., Stead R.H., Braun T., Arnold H.H., Jaenisch R., MyoD or Myf-5 is required for the formation of skeletal muscle, *Cell.*, 75(7) :1351-9(1993)
- 11) Hasty P., Bradley A., Morris J.H., Edmondson D.G., Venuti J.M., Olson E.N., Klein W.H., Muscle deficiency and neonatal death in mice with a targeted mutation in the myogenin gene, *Nature.*, 364(6437) :501-6(1993)
- 12) Nabeshima Y., Hanaoka K., Hayasaka M., Esumi E., Li S., Nonaka I., Nabeshima Y., Myogenin gene disruption results in perinatal lethality because of severe muscle defect, *Nature.*, 364(6437) :532-5(1993)

低酸素トレーニングモデルマウスにおける赤血球増多が もたらす危険性とそのリスク回避についての検証

東 北 大 学 布 宮 亜 樹

The Influence of Nitric Oxide-induced Vasodilatation on Blood Pressure During Hypoxic Adaptation – Risk Reduction of Erythrocytosis in Hypoxic Training Model Mice –

by

Aki Nunomiya
Tohoku University

ABSTRACT

Altitude training has been widely adopted by athletes, however it also involves a risk of excessive hematopoiesis. We used the model mice of hypoxic training (prolyl hydroxylase domain 2 conditional knockout mice: Phd2 cKO) to investigate the effect of erythrocytosis on blood flow and blood pressure. Additionally, we determined the effect of NOS inhibitor to the maintenance of blood pressure on Phd2 cKO mice. Phd2 cKO mice exhibited erythrocytosis and the reduction of blood flow velocity in hind limbs. As for systolic blood pressure, there was no significant difference between Phd2 cKO mice and control mice without treatment. 5 minutes after the injection of low concentration of NOS inhibitor, control mice exhibited an elevated systolic blood pressure. On the other hand, systolic blood pressure of Phd2 cKO mice was not affected by low concentration of NOS inhibitor. These results suggest that Phd2 cKO mice may be less susceptible to NOS inhibition. To understand the effect of NOS inhibition on blood pressure regulation in the state of polycytosis in more detail, further studies about concentration-dependent effect of NOS inhibitor using Phd2 cKO mice are required.

要 旨

効率よく持久力を高める方法として知られる低酸素トレーニングは、世界的に広く普及している一方で、ヘマトクリット値が過度に上昇することによるリスクも伴う。本研究では、常酸素環境下で赤血球増多を誘導できる低酸素モデルマウスを用いて、赤血球増多が血圧および血流にもたらす影響と、一酸化窒素合成酵素（NOS）阻害が血圧調節に及ぼす影響を明らかにすることを目的に検証を行った。ヘマトクリット値上昇が観察された低酸素モデルマウスでは、後肢の血流速度が低下していることが示された。また、低酸素モデルマウスのベースラインの収縮期血圧はコントロールマウスと同程度であった。その一方で、低濃度のNOS阻害剤を投与した場合、コントロールマウスでは血圧上昇が観察されたのに対し、低酸素モデルマウスでは血圧上昇が起らずNOS阻害の影響を受けにくいことが示された。今後は、濃度依存的にNOS阻害が血圧に及ぼす影響を明らかにするとともに、低酸素モデルマウスでNO以外の降圧作用が起きている可能性を明らかにしていく必要がある。

緒 言

近年、低酸素トレーニングは主に持久性競技において欠かすことの出来ないトレーニングとなりつつあり、世界中のアスリートが取り入れている¹⁾。身体が低酸素環境に暴露されると、生体防御反応である低酸素応答が亢進し、赤血球産生が誘導されることでヘマトクリット値が上昇する^{2,3)}。その結果、酸素運搬能力が向上し、高いトレーニング効果が得られると考えられているために、血液ドーピングをしてでもヘマトクリット値を上昇させようとする選手が後を絶たない。しかし、高地トレーニング中に起こった死亡事故も複数報告されており、詳細な死因は未解明であるも

の、過度なヘマトクリット値上昇がリスクファクターとなっている可能性は高く、低酸素トレーニングにおける危険性は検討の余地がある。当研究室では、常酸素環境下において低酸素応答を誘導することが出来るプロリン水酸化酵素2 (Prolyl hydroxylase domain 2: Phd2) 欠損マウスを低酸素トレーニングモデルマウスとして使用し、低酸素トレーニングの効果を立証してきた⁴⁾。Phd2欠損マウスは過剰とも言える赤血球増多を呈する一方で、運動遂行に影響はなかったことを受け、血管拡張作用を持つ一酸化窒素⁵⁻⁷⁾ (Nitric oxide : NO) の代謝物濃度を測定したところ、コントロールマウスに比べPhd2欠損マウスで高い数値が確認された⁴⁾。このことから、NOによる血管拡張作用がPhd2欠損マウスの血流を促進した可能性が高いが、その確証は得られていない。そこで本研究では、Phd2欠損マウスに一酸化窒素合成酵素阻害剤を投与し、血圧および血流状態に変化が生じるかを検証することにした。本研究の目的は、ヘマトクリット値が上昇した状態でNOが産生されない場合にどのような症状を引き起こすかを明らかにすることである。

1. 研究方法

1. 1 実験動物

実験には、タモキシフェン投与により全身のPhd2遺伝子を欠損する *Phd2^{ff}/ROSA26/Cre-ER^{T2}* マウスを Phd2 コンディショナルノックアウトマウス (Phd2 cKO) として使用した。また、同腹仔の *Phd2^{ff}* マウスをコントロールマウスとして使用し、マウスは全て雌性とした。全てのマウスは12時間ごとの照明管理の元で飼育され、飲料水および餌は自由摂取させた。4週齢時に全てのマウスに、10mg/mlの濃度でコーンオイルに溶解したタモキシフェンを腹腔内注射により5日間投与し、投与終了から6週後に血圧測定を行い、9週後に血流測定を行った。

全ての動物実験は、東北大学遺伝子組換え実験安全専門委員会および動物実験専門委員会の承認の下、国立大学法人東北大学における動物実験等に関する規定に沿って行われた。

1. 2 血流測定

血流測定には、Moor Instruments社のLaser Doppler流速計(MoorLDI2-IR)を用いた。タモキシフェン投与から9週後の雌性マウスに、三種混合麻酔(ミダゾラム, メドミジン, プトルファンール)を腹腔内注射により投与し、除毛クリームによる除毛を行ったのち、麻酔から1時間以内に測定を行なった。測定箇所は後肢とし、背側側から測定を行なった。

1. 3 血圧測定

血圧測定は、37℃に設定した保温器内に無麻酔下でマウスを保持し行った。測定にはSoftron社の非観血式自動血圧測定装置(BP-98A-L)を用い、tail cuff法により心拍数・収縮期血圧を測定した。測定は、午前9時~12時に行った。まずベースラインの血圧を測定したのち、生理食塩水で希釈した低濃度の一酸化窒素合成酵素阻害剤(N_{ω} -ニトロ-L-アルギニンメチルエステル塩酸塩:L-NAME, 10mg/kg)を腹腔内注射により投

与し、投与から5分後、10分後、40分後に再度血圧測定を行った。測定の後は、L-NAME投与による異常を来していないか1時間以上観察した後、飼育ケージに戻した。

1. 4 統計解析

データはすべて平均値±標準誤差で表した。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。

2. 結果

2. 1 体重・心臓重量

L-NAMEを急性投与した全身性Phd2欠損マウスの体重はコントロールマウスと同程度であり、体重あたりの心臓重量においても有意な差は観察されなかった。しかし、Phd2欠損マウスの心臓重量/体重は、平均値でコントロールマウスの約1.62倍に増加しており、中には2倍以上の数値を呈するマウスも含まれていた(図1)。

2. 2 血液分析

L-NAMEを急性投与した場合においても、全身性Phd2欠損マウスでは赤血球増多の影響でヘマトクリット値が70%を越え、ヘモグロビン濃度もコントロールマウスと比較して有意に高い値

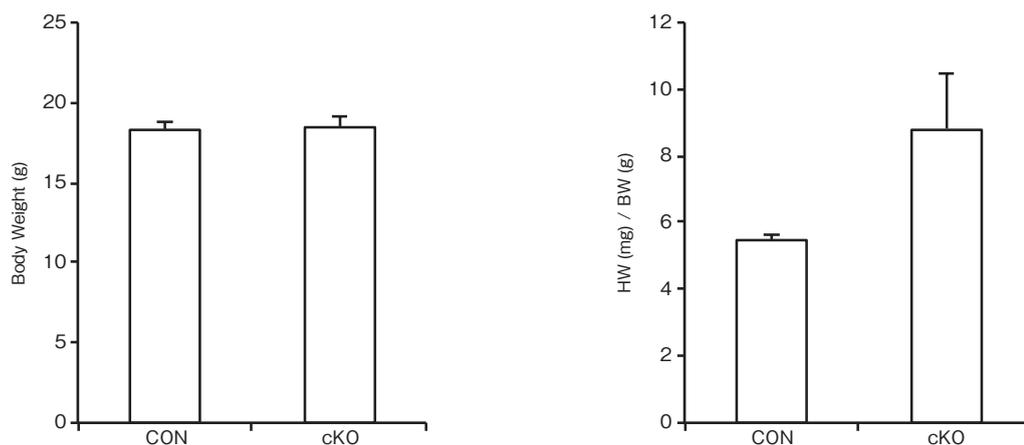


図1 コントロールマウス (CON) およびPhd2欠損マウス (cKO) の体重と体重あたりの心臓重量 (それぞれn=3)

表 1 血液分析の結果

| | コントロール (n=3) | Phd2 欠損 (n=3) |
|--------------------------------|-----------------|------------------|
| 赤血球数 ($10^6/\mu\text{L}$) | 9.24 ± 0.49 | 17.56 ± 0.02** |
| ヘモグロビン濃度 (g/dL) | 14.3 ± 0.6 | 23.47 ± 0.41** |
| ヘマトクリット値 (%) | 42.27 ± 1.72 | 72.77 ± 1.13** |

を示した (表 1)。

2. 3 血流測定

タモキシフェン投与から 9 週後のコントロールマウスおよび Phd2 欠損マウスの後肢の血流を Laser Doppler 流速計にて計測したところ、Phd2 欠損マウスの後肢では血流速度が低下していることが示された (図 2)。



コントロールマウス



Phd2 欠損マウス

図 2 コントロールマウスと Phd2 欠損マウスの後肢における血流速度

2. 4 血圧測定

タモキシフェン投与から 6 週間後のコントロールマウスおよび Phd2 欠損マウスの収縮期血圧を測定したところ、ベースラインでは大きな差はないことが明らかになった。しかし、NOS 阻害剤である L-NAME を投与したところ、コントロールマウスでは投与後 5 分から血圧が上昇し始めたのに対し、Phd2 欠損マウスでは目立った血圧上昇は観察されず、両群間で有意な差が認められた ($P < 0.01$)。阻害剤投与から 10 分後においても、コントロールマウスに対し Phd2 欠損マウスでは収縮期血圧は有意に低値を示した ($P < 0.05$)。

さらに、心拍数についても解析を行ったところ、コントロールマウスにおいては L-NAME 投与から 5 分後の時点で心拍数が低下し始め、40 分後時点では投与前の心拍数のおよそ 50% まで低下した。一方 Phd2 欠損マウスにおいては、L-NAME 投与から 10 分後まではコントロールマ

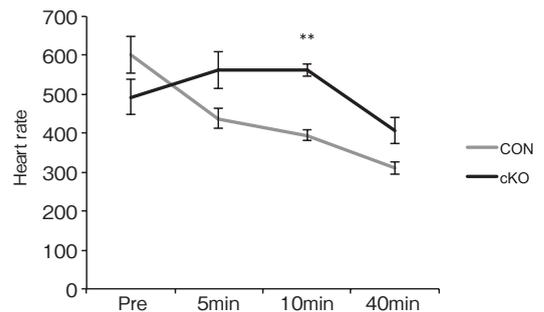
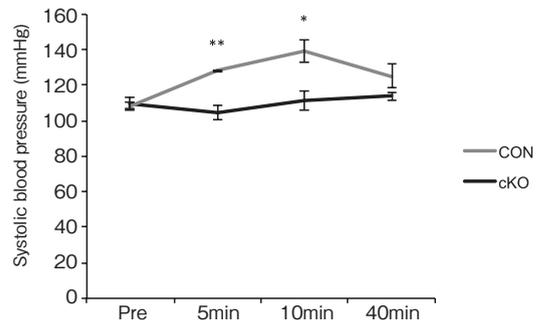


図 3 コントロールマウス (CON) と Phd2 欠損マウス (cKO) の心拍数および収縮期血圧の計測結果 (それぞれ n=3)

ウスで見られたような心拍数低下は確認されず、40分後時点でもベースラインの80%程度までしか低下しないことが示された。両マウス間ではL-NAME投与から10分後の心拍数に有意な差が見られた ($P < 0.01$) (図3)。

3. 考察

本研究では、低酸素環境下で起こる低酸素応答による赤血球増多がもたらす危険性を解明するために、常酸素環境下で低酸素応答を誘導できるモデルマウスを用いて血流状態、血圧の解析を行った。

Phd2欠損マウスの心臓重量/体重はコントロールマウスと比較して有意に高いことを既に報告済み⁴⁾であるが、本研究においては有意な差は確認されなかった。これには、本研究で用いたマウスは個体数が少なかったこと、また極端な心重量増加を呈したマウスが含まれていたことが影響したものと考えられる。全身性にPhd2を欠損すると、拡張型心筋症に類似した心肥大を引き起こすことが報告されており⁸⁾、本研究で用いたマウスの中でも、特に心重量の増加が大きかったものについては拡張型心筋症を起こしている可能性が高く、今後さらなる病理学的解析が求められる。

後肢の血流状態を観察した結果、コントロールマウスに比べてヘマトクリット値の高いPhd2欠損マウスでは、血流速度が低速となっていることが明らかになった。Phd2欠損マウスにおける血中NO代謝物濃度はコントロールマウスと比較して有意に高いことを既に報告済み⁴⁾であり、Phd2欠損マウスではNOの血管拡張作用による血流促進が起こっていると推測された。しかし、今回の検証によって、ヘマトクリット値70%を超える血液状態においてはNOによる血管拡張作用だけでは血流促進には不十分である可能性が示された。一方、NOは血管拡張作用だけでなく血小板凝集抑制作用を持つことも知られており

9)、抗血栓性物質としてNOが重要な役割を果たしている可能性がある。今後、L-NAMEを投与した際の血流状態も観察することで、赤血球増多が起こった場合の血流速度にNOが及ぼす影響を明らかにすることが出来ると考えられる。また、L-NAME投与前後に血小板機能検査を行うことで、NOによる血小板活性抑制がPhd2欠損マウスの血液状態および血流状態に及ぼす影響も併せて検証することが求められる。

本研究で用いた全身性Phd2欠損マウスでは、過剰なヘマトクリット値上昇を呈することから、血液粘度が増し血圧上昇を引き起こすことが推測された。しかし、ベースラインの収縮期血圧を測定した結果、コントロールマウスとPhd2欠損マウス間に有意な差は無く、全身性Phd2欠損マウスの血圧は上昇していないことが示された。これには、Phd2欠損マウスでは血漿中NO代謝物濃度が上昇していることが影響し、NOによる血管拡張作用が血圧上昇を抑制していることが推測された。しかし、L-NAMEを投与した場合でもPhd2欠損マウスでは血圧上昇が起これず、むしろNOS阻害の影響を受けにくいことが明らかになった。心拍数においても、L-NAME投与後すぐに心拍数が低下し始めたコントロールマウスに比べ、Phd2欠損マウスでは心拍数低下のタイミングも遅延しており、L-NAMEの影響を受けにくいことが示された。L-NAMEを投与しても、血圧上昇が見られなかったことから、Phd2欠損マウスではNOの血管拡張作用以外の降圧作用が働いている可能性もある。しかし、本実験で使用したL-NAMEは低濃度で投与しており、元々血漿中NO産生量の多いPhd2欠損マウスにおけるNO合成を阻害するには十分量ではなかった可能性が高い。今後、NOS阻害剤の濃度依存的に血圧および心拍数が変化するかを検討することで、赤血球増多を呈するマウスの血圧調節にNOがもたらす影響をさらに詳細に明らかにすることが期

待される。また、その際血漿中の NO 代謝物濃度を測定することで、Phd2 欠損マウスにおける NOS の阻害に必要な阻害剤の量を明らかにすることも併せて求められる。

4. 結 論

本研究では、赤血球増多を起こす低酸素モデルマウスにおいて 1) 後肢の血流速度低下が起こっていること、2) 収縮期血圧は正常であり、また低濃度の NOS 阻害剤の影響を受けにくいことの 2 点が明らかになった。今後は、NOS 阻害剤の濃度依存的な影響の違いがあるかを明らかにすることが求められる。

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振興財団に厚く御礼申し上げます。また、実験の実施にご協力いただきました東北大学の鈴木教郎准教授、宮内健一郎先生に深く感謝致します。

文 献

- 1) Wilber R.L., Application of altitude/hypoxic training by elite athletes, *Med. Sci. Sports Exerc.*, **39**:1610-24 (2007)
- 2) Semenza G.L. and Wang G.L., A nuclear factor induced by hypoxia via de novo protein synthesis binds to the human erythropoietin gene enhancer at a site required for transcriptional activation, *Molecular*

and cellular biology, **12**:5447-54 (1992)

- 3) Jelkmann W., Erythropoietin after a century of research: younger than ever, *Eur. J. Haematol.*, **78**:183-205 (2007)
- 4) Nunomiya A., Shin J., Kitajima Y., Dan T., Miyata T. and Nagatomi R., Activation of the hypoxia-inducible factor pathway induced by prolyl hydroxylase domain 2 deficiency enhances the effect of running training in mice, *Acta. Physiol. (Oxf.)*, (2016)
- 5) Ruschitzka F.T., Wenger R.H., Stallmach T., Quaschnig T., de Wit C., Wagner K., Labugger R., Kelm M., Noll G., Rulicke T., Shaw S., Lindberg R.L., Rodenwaldt B., Lutz H., Bauer C., Luscher T.F. and Gassmann M., Nitric oxide prevents cardiovascular disease and determines survival in polyglobulic mice overexpressing erythropoietin, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, **97**:11609-13 (2000)
- 6) Palmer R.M., Ferrige A.G. and Moncada S., Nitric oxide release accounts for the biological activity of endothelium-derived relaxing factor, *Nature*, **327**:524-6 (1987)
- 7) Kelm M. and Schrader J., Control of coronary vascular tone by nitric oxide, *Circ. Res.*, **66**:1561-75 (1990)
- 8) Minamishima Y.A., Moslehi J., Bardeesy N., Cullen D., Bronson R.T. and Kaelin W.G., Jr. Somatic inactivation of the PHD2 prolyl hydroxylase causes polycythemia and congestive heart failure, *Blood*, **111**:3236-44 (2008)
- 9) Benjamin N., Dutton J.A. and Ritter J.M., Human vascular smooth muscle cells inhibit platelet aggregation when incubated with glyceryl trinitrate: evidence for generation of nitric oxide, *Br. J. Pharmacol.*, **102**:847-50 (1991)

統合失調症においてメンタルヘルスが 身体活動量に及ぼす影響

金沢医科大学 大井 一 高
(共同研究者) 同 嶋 田 貴 充
同 上 原 隆
同 川 崎 康 弘

Influences of Mental Health on Physical Activity in Schizophrenia Patients

by

Kazutaka Ohi¹, Takamitsu Shimada¹,
Takashi Uehara, Yasuhiro Kawasaki
*Department of Neuropsychiatry,
Kanazawa Medical University*

¹These authors contributed equally to this work

ABSTRACT

Schizophrenia patients have increased mortality and morbidity, mainly due to premature cardiovascular disease resulting from decreased physical activity. However, how mental health factors, such as social function and quality of life (QoL), are related to decreased physical activity is unknown. To assess physical activity, social function and QoL, the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ), Social Functioning Scale (SFS) and Schizophrenia Quality of Life Scale (SQLS), respectively, were used in 109 schizophrenia patients and 69 healthy subjects. A meta-analysis comparing physical activity intensities (vigorous, moderate and light) assessed by the IPAQ between schizophrenia patients and healthy subjects after including our sample (109

schizophrenia patients and 69 healthy subjects) was performed. Furthermore, the influences of social function and QoL on each level of physical activity intensity were investigated in patients and controls. The meta-analysis in 212 schizophrenia patients and 132 healthy subjects revealed that patients showed lower total physical activity, particularly vigorous physical activity, compared with controls ($P=2.80 \times 10^{-4}$). The decreased total physical activity was correlated with impaired total SFS scores ($P=2.86 \times 10^{-3}$), withdrawal ($P=3.74 \times 10^{-3}$) and recreation ($P=3.49 \times 10^{-3}$) without significant heterogeneity between patients and controls. In contrast, the decreased total physical activity was affected by low independence-performance ($P=0.034$), employment/occupation ($P=8.74 \times 10^{-3}$), psychosocial ($P=0.021$) and motivation/energy ($P=0.013$), but only in patients. Similar findings were obtained for vigorous physical activity but not moderate or light physical activity. Our findings suggest that the impaired vigorous physical activity in schizophrenia patients may be mediated by schizophrenia-specific factors of social functioning and QoL. Understanding these factors has important implications for increasing physical activity participation in schizophrenia patients. In addition, further study is needed to clarify whether the physical activity is impaired in the first-degree relative of schizophrenia patients.

要 旨

統合失調症患者では、身体活動量の低下による心血管疾患などの罹患率や死亡率の上昇が認められる。しかし、社会機能や生活の質 (QoL) といったどのようなメンタルヘルス因子が身体活動量の低下に関連しているかは知られていない。本研究では、109名の統合失調症患者および69名の健常対象者に対して、国際標準化身体活動質問表 International Physical Activity Questionnaire (IPAQ)、社会機能評価尺度 Social Functioning Scale (SFS)、統合失調症患者におけるQoL評価尺度である Schizophrenia Quality of Life Scale (SQLS) を用いて身体活動量、社会機能、QoLを評価した。著者らの対象者を含む統合失調症患者および健常対象者間でIPAQにより評価した身体活動量強度 (重度、中等度、軽度) のメタ解析を行った。さらに、統合失調症患者および健常対象

者において社会機能、QoLが各強度の身体活動量に及ぼす影響を調べた。212名の統合失調症患者および132名の健常対象者におけるメタ解析では、患者は健常者に比べて全身体活動量、特に重度の身体活動量が低いことを示した ($P=2.80 \times 10^{-4}$)。患者健常者間でのばらつきなく、全身体活動量の低下は、全社会機能の低下 ($P=2.86 \times 10^{-3}$)、引きこもり傾向 ($P=3.74 \times 10^{-3}$) および娯楽活動の低下 ($P=3.49 \times 10^{-3}$) と相関していた。一方、統合失調症患者のみにおいて、全身体活動量の低下は、自立実行 ($P=0.034$)、就労 ($P=8.74 \times 10^{-3}$)、心理社会関係 ($P=0.021$)、動機/活力 ($P=0.013$) の低下と相関していた。同様の結果が、重度の身体活動量で得られたのに対して、中等度や軽度の身体活動量では得られなかった。本研究の結果は、統合失調症患者における重度の身体活動量の低下が、統合失調症に特異的な社会機能およびQoLを介して生じることを示唆している。これらの因

子の理解が、統合失調症患者において身体活動量を改善させるために重要である。今後、統合失調症患者の第1度近親者にてPAが低下しているかどうかを明らかにする研究が必要であると考えられる。

緒言

統合失調症は生涯罹患率0.5-1%の「ありふれた」かつ複雑な精神障害である¹⁾。この疾患は、幻覚妄想、感情の平板化、引きこもりのような様々な精神症状だけでなく認知機能障害を有する特徴的な疾患である。それらの症状や認知機能障害の結果として、社会機能障害やモチベーションの低下、生活の質(QoL)の低下を引き起こす²⁾。

統合失調症患者は一般集団と比べて疾病率や死亡率が高く³⁾、主に早期の心血管疾患(CVD)により10-20年平均余命が短いことが知られている^{3,4)}。メタボリック症候群(MetS)の存在はCVDの指標である。MetSは血糖異常、血圧上昇、中性脂肪の増加、高比重リポ蛋白(HDL)の低下や中心性肥満などが代謝異常所見として含まれる⁵⁾。統合失調症患者におけるMetS罹患率は30%以上であり、一般集団の罹患率と比べて高い⁶⁾。統合失調症患者がMetSに至る原因は複雑であるが、遺伝的リスクが高いこと^{7,8)}、抗精神病薬の副作用⁹⁾、体力不足、偏った食生活、高い喫煙率や医療機関への受診率が低いことなどの不摂生な生活スタイルが影響すると考えられている^{6,10)}。

低い身体活動量(PA)はCVDおよびMetSの主なリスクファクターであり、全死亡原因の独立したリスクファクターとして認識されている¹¹⁾。双生児および家族研究では、PAやPAへの介入に対する反応性において中等度から高い遺伝率を示すことが示されている^{12,13)}。International Physical Activity Questionnaire (IPAQ)のような自記式質問紙(SRQ)あるいは、加速度計のような他覚的な計測など異なるPA計測方法によって

評価したPAの最近のメタ解析では、少ないサンプル数(SRQ, 2つの研究における113名の統合失調症患者および63名の健常者; 他覚的な計測, 3つの研究における110名の統合失調症患者および93名の健常者)ではあるが、統合失調症患者は健常者と比べて軽度のPAではなく中等度および重度のPAが少ないことが示唆されている¹⁴⁾。しかし、そのメタ解析の結果は、研究間で用いられたPA測定方法の違いによって各強度のPAにおいてかなり結果のバラつきを示した。PAを評価するためには様々な方法があるが、IPAQは15歳から69歳の成人を対象とした世界各国のPAの現状を把握し、国際比較をするためにWHOワーキンググループによって開発された標準化された主観的な評価方法である¹⁵⁾。研究間の結果のバラつきを減らし、サンプル数をさらに増すために、IPAQのような同一の評価方法を用いたPAのさらなるメタ解析が必要である。

統合失調症患者におけるPA介入は、心代謝系や心肺機能などの身体の健康状態を改善することができる^{16,17)}。さらに、PAは一般的な心理的幸福¹⁸⁾や精神および認知機能^{19,20)}のようなこころの健康にも優れた効果があることが示唆されている。そのため、統合失調症患者においてPAは身体だけでなく精神の健康に重要な利益を与える²¹⁻²³⁾。統合失調症患者の約半数が、身体の健康のために推奨されている週150分の中等度から重度のPAを満たしていないため^{14,24)}、統合失調症患者におけるPAの改善は臨床的な挑戦的試みである。陰性症状あるいは抑うつ症状^{14,23)}、抗精神病薬の副作用、不健康な生活習慣、社会的孤立²³⁾、社会的サポート、社会福祉の財源や施設の欠如²⁵⁾などがPAの潜在的な介入因子として示唆されている。

統合失調症患者は、高いレベルの内在的ステイグマ、自尊心の不安定さ、社会関係を維持する能力の欠如、日々の生活における社会機能障害な

どを経験するかもしれない、結果としてこれらは QoL の低下につながる^{26,27)}。QoL とは、生活上の良いことや悪いことに対する個人や社会的な幸福のことである。QoL は主観的な経験であり、実際は多次元である²⁶⁾。統合失調症患者における QoL の低下は、社会機能や MetS など多くの因子と関わっている²⁸⁾。一般集団において、動機、対人コミュニケーション、社会的孤立のような個人内あるいは対人因子は PA と関連している²⁹⁾。先行研究では、統合失調症患者において PA と QoL の関連を検討し^{30,31)}、身体健康上の QoL の障害は統合失調症患者において PA の低下と関連することを報告している³¹⁾。しかし、それぞれの強度の PA における社会機能や QoL などのメンタルヘルス因子の影響の詳細は知られていない。統合失調症患者におけるこれらの因子の理解が、身体活動量を改善させるための介入に重要である。

健常者と比較して統合失調症患者では、IPAQ のような単一の検査方法を用いて、どの強度（重度、中等度、軽度）の PA が低いかはまだ明らかではない。これまでのところ、統合失調症患者あるいは健常者において PA の低下が社会機能や QoL の低下と関連しているかは不明である。著者らは、統合失調症患者は健常者と比較して特定の強度の PA が低下しており、その低下と特定の社会機能や QoL の相関が統合失調症患者でのみ認められると仮定した。本研究では、著者らの対象者を含む統合失調症患者および健常対象者間で IPAQ により評価した PA 強度（重度、中等度、軽度）のメタ解析を行った。さらに、統合失調症患者および健常対象者において社会機能および QoL が各強度の PA に及ぼす影響を調べた。

1. 方法

1. 1 ケース・コントロール研究における対象者

ケース・コントロール研究は、109 名の統合失

調症患者（男性 52 名 / 女性 57 名、平均年齢 ± 標準偏差：44.6 ± 11.4 歳）および 69 名の健常対象者（男性 42 名 / 女性 27 名、35.7 ± 10.9 歳）を対象とした。全て日本人であり、少なくとも第二親等内に繋がりのない者を対象とした。患者は、金沢医科大学病院およびその関連病院において外来・入院双方からリクルートを行った。各患者は、少なくとも 2 人の精神科医による非構造化面接、カルテおよびカンファレンスに基づき *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* 第 5 版 (DSM-5) に従って統合失調症と診断した³²⁻³⁵⁾。健常者は広告あるいは金沢医科大学病院スタッフからリクルートした。精神科受診歴や向精神薬服用歴のある者を除外するために、非構造化面接にて健常者かどうかの評価を行った。(i) 18 歳以下あるいは 65 歳以上、(ii) 中枢神経系に影響を及ぼす疾患を合併している対象者は除外した。一方、MetS, CVD あるいは糖尿病を合併する対象者は解析に含めた。患者の中で、調査時 105 名は抗精神病薬を服用していた（16 名は定型薬、67 名は非定型薬、22 名は定型薬と非定型薬の両方）、4 名は抗精神病薬を服用していなかった。患者健常者間で性別、身長、体重に有意な差を認めなかったが ($P > 0.05$)、平均年齢、body mass index (BMI)、教育年数および病前推定 IQ に有意な差異を認めた ($P < 0.05$)。本研究は、金沢医科大学研究倫理審査委員会にて承認され、ヘルシンキ宣言に則り、全対象者に事前に本研究の主旨と個人情報保護を遵守することを説明して書面にて同意を得た上で行った。

1. 2 PA の評価

PA を評価するために、自己記入式質問紙である IPAQ 短縮日本語版を用いた³⁶⁾。IPAQ は各強度 [(i) 重度, (ii) 中等度, (iii) 軽度] の PA に費やした時間を 1 週間にわたり振り返ることが要求される¹⁵⁾。IPAQ プロトコール (www.

ipaq.ki.se) に従い, PA の各強度の metabolic equivalent (MET) エネルギー消費量および1週間における時間 (min) から MET-min を算出した. MET 値は Ainsworth らの研究³⁷⁾ に従い, 重度 PA=8.0 MET, 中等度 PA=4.0 MET, 軽度 PA=3.3 MET として IPAQ 解析に用いた. 1週間当たりの重み付け MET-min は, MET 強度 × 時間 (min) × 頻度 (日/週) から算出した. 3つの強度の PA の合計により全 PA (MET-min/週) を算出した.

1. 3 統合失調症患者および健常者における

IPAQ を用いて評価した PA のメタ解析
メタ解析を行うために, “International Physical Activity Questionnaire”, “IPAQ” or “physical activity” and “schizophrenia” という用語を用いて PubMed および PsycINFO データベースに掲載されている論文を検索して, 2017年5月までに出版された論文を網羅した. さらに, PubMed および PsycINFO にて合致しなかった論文を検索するために, 合致した論文の参考文献にある論文も検索した.

次に, 著者らの日本人サンプルを含む研究は以下の基準を満たした場合, メタ解析に含めた: (i) 査読付き英文論文, (ii) IPAQ を用いて統合失調症患者と健常者の比較をしているもの, (iii) 患者健常者双方における各強度の PA の平均値と標準偏差情報を含んでいるもの. 2人の独立した評価者によって論文の評価を行った.

1. 4 社会機能の評価

社会機能を評価するために, 自己記入式質問紙である Social Functioning Scale (SFS) 日本語版を用いた³⁸⁾. SFS は様々な領域の社会機能を評価でき, 統合失調症患者における社会機能の評価に有用である^{32, 39)}. SFS には7個の下位項目がある: (i) 引きこもり (一人で過ごした時間, 他社との会話のしやすさ, 社会的回避), 得点範囲

0-15; (ii) 対人関係 (友人の数や恋人, 配偶者の有無, コミュニケーションの質), 得点範囲 0-12; (iii) 自立実行 (独立した生活のために必要な技能の実行), 得点範囲 0-39; (iv) 自立能力 (独立した生活のために必要な技能を行うための能力), 得点範囲 0-39; (v) 娯楽 (さまざまな一般的な趣味, 興味, 娯楽への取り組み), 得点範囲 0-45; (vi) 社会参加 (スポーツなどのさまざまな一般的な社会活動への取り組み), 得点範囲 0-66; (vii) 就労 (雇用への取り組みあるいは生活能力の構造化プログラム), 得点範囲 0-10. 7項目合計の総得点の範囲は 0-226 である. SFS の高得点は, 社会機能が良好であることを示唆している.

1. 5 QoL の評価

QoL を評価するために, Schizophrenia Quality of Life Scale (SQLS) 日本語版を用いた⁴⁰⁾. SQLS は, 0-4 の5段階で評価する30項目の自己記入式質問紙である. QoL を3つの下位項目で評価する: (i) 心理社会関係, (ii) 動機/活力, (iii) 症状/副作用⁴¹⁾. 各下位項目のスコアは 0-100 点で評価する. 点数が高いほど QoL の障害が大きい.

1. 6 統計解析

統計解析は IBM SPSS Statistics 24.0 software (IBM Japan, Tokyo, Japan) を用いて行った. 著者らは地域ベースの対象者をリクルートしたため, これまでの多くの臨床研究と同様に, 年齢や教育年数など多くのデモグラフィックデータは, Kolmogorov-Smirnov 検定に基づく正規分布を満たしていなかった ($P > 0.05$). そのため, 年齢や教育年数などの連続変数は Mann-Whitney U 検定を用いて解析した. 性別などのカテゴリー変数は Pearson の χ^2 検定を用いて解析した. 患者健常者間の PA, 社会機能および QoL の差異は, PA, 社会機能および QoL は従属変数, 診断を独立変

数として重回帰分析を用いて解析した。さらに、社会機能あるいはQoLがPAに及ぼす影響を検討するために、各強度のPAを従属変数、社会機能あるいはQoLを独立変数、年齢や性別は共変量として患者健常者を別々に重回帰分析を行った。

メタ解析はComprehensive Meta-Analysis (CMA) Version 2.0 softwareを用いて行った⁴²⁾。Cochran's Q検定は個々の研究間あるいは患者健常者間の結果の均質性を検定するために行った。効果量(Hedges' gあるいは β)とその95%信頼区間(CI)は、異質性であれば($P < 0.05$) random-effects modelを用いて、そうでなければ($P > 0.05$) fixed-effects modelを用いて評価した。Leave-one-out感度分析は、結果がひとつの研究に起因するものではないことを確認するために行った。患者および健常者における β とその標準誤差(SE)は、社会機能あるいはQoLのPAに及ぼす影響を検討するために重回帰分析から得た。 β とそのSEのメタ解析は、全対象者(患者と健常者)の効果量とそのCIを算出するために行った。すべての統計学的検定の有意水準は両側検定で $P < 0.05$ を設定した。有意水準は各検定において

Bonferroni補正を用いて調整した。

2. 結果

2.1 日本人における統合失調患者および健常者間のPAの差異

はじめに、日本人における統合失調患者および健常者間の全PA(MET-min/週)の差異を調べた。患者は健常者と比べてPAが少ない傾向を示した($\beta = -0.16, P = 0.038$)。つづいて、患者健常者間における重度、中等度および軽度PA(min/週)の差異を検討した。3つのPA強度のうち、患者は健常者と比べて重度のPAが少ない傾向を示した($\beta = -0.16, P = 0.029$)。一方、中等度および軽度PAは患者健常者間に有意な差異を認めなかった($P > 0.05$)。しかし、年齢や性別を補正後、全PAだけでなくいずれの強度のPAにおいても、患者健常者間の差異は統計学的に有意ではなくなった(表1)。

2.2 統合失調症患者および健常者間のIPAQにて評価したPAのメタ解析

上述の検索用語を用いて、PubMedおよび

表1 統合失調症患者と健常者における身体活動量、社会機能、QoLの差異

| | 統合失調症 (n=109) | 健常者 (n=69) | (β) P値 |
|-----------------|------------------|----------------|--------------------------------|
| 身体活動 | | | |
| 全PA (MET-min/週) | 1012.9 ± 199.2 | 1677.5 ± 245.6 | (-0.14) 0.079 |
| 重度PA (min/週) | 16.6 ± 6.4 | 47.2 ± 14.2 | (-0.11) 0.15 |
| 中等度PA (min/週) | 44.4 ± 23.4 | 47.0 ± 12.9 | (<0.01) 0.95 |
| 軽度PA (min/週) | 272.2 ± 60.6 | 404.7 ± 64.4 | (-0.12) 0.14 |
| 社会機能 | (n=95) | (n=66) | |
| 引きこもり | 9.9 ± 0.3 | 11.6 ± 0.3 | (-0.42) 2.17×10^{-7} |
| 対人関係 | 6.3 ± 0.3 | 10.4 ± 0.2 | (-0.70) 2.86×10^{-21} |
| 自立実行 | 23.8 ± 0.8 | 32.0 ± 0.5 | (-0.59) 2.57×10^{-14} |
| 自立能力 | 28.7 ± 0.9 | 36.7 ± 0.4 | (-0.51) 1.14×10^{-10} |
| 娯楽 | 20.5 ± 0.8 | 23.5 ± 0.9 | (-0.25) 2.34×10^{-3} |
| 社会活動 | 10.9 ± 1.0 | 23.1 ± 1.0 | (-0.56) 3.63×10^{-13} |
| 就労 | 5.6 ± 0.4 | 9.8 ± 0.1 | (-0.56) 1.32×10^{-13} |
| QoL | (n=94) | (n=65) | |
| 心理社会関係 | 47.5 ± 1.9 | 24.9 ± 1.8 | (0.59) 2.59×10^{-14} |
| 動機/活力 | 48.6 ± 1.9 | 32.2 ± 1.7 | (0.50) 2.26×10^{-10} |
| 症状/副作用 | 28.1 ± 1.6 | 11.5 ± 1.3 | (0.49) 2.54×10^{-10} |

PA: 身体活動量, MET: Metabolic equivalent, SFS: 社会機能, QoL: Quality of Life. 平均値 ± 標準誤差を示した。P < 0.05 は下線で示した。

PsycINFOに掲載されている296個の論文を検出した。組込および除外基準に従い、著者らのサンプルを含む全3報の論文の212名の統合失調症患者および132名の健常者をメタ解析に用いた^{10, 43}。Vancampfortらの論文^{10, 44-46}の対象者は重複していたため、1つの研究¹⁰のみメタ解析に含めた。Ostermannらの研究(2013)の対象患者は、妄想型統合失調症に限定されたが、全ての研究における患者は、全てDSM(-IV or -5)を用いて診断されていた。メタ解析に用いた対象者の特徴は表2に示した。

全PAは研究間の異種性を認めたため($I^2=67.4$, $P=0.047$, 図1), random-effects modelを適用した。メタ解析より、統合失調症患者と健常者間に全PAの有意な差があることが分かった(図1, Hedges' $g=-0.53$, $P=0.012$)。次に、患者健常者間において各強度のPAのメタ解析を行った。重度と軽度のPAについては研究間に有意な異質性を認めなかったが($I^2=0$, $P>0.37$), 中等度

のPAは研究間に有意な異質性を認めた($I^2=83.5$, $P=2.32 \times 10^{-3}$) (図1)。メタ解析では、患者健常者間において重度のPAに有意な差異を認めた(図1, $g=-0.41$, $P=2.80 \times 10^{-4}$)。一方、中等度のPA($g=-0.36$, $P=0.22$)あるいは軽度のPA($g=-0.20$, $P=0.068$)に有意な差異は認めなかった。重度のPAの結果はBonferroni補正を行っても統計学的に有意のままであった($\alpha=0.05/3$ の強度, $P_{補正後}=8.40 \times 10^{-4}$)。統合失調症患者は健常者と比べてPA、特に重度のPAの低下を示した。

個々の研究が全体の結果に及ぼす影響を評価するため、さらにleave-one-out感度解析を行った。1つずつ研究を除外して全体の効果量とP値を再計算した。各研究を除外しても全PA($g=-0.32$ - -0.73)と重度のPA($g=-0.30$ - -0.48)は有意のままであった。Ostermannらの研究(2013)を除外した時、軽度のPAは有意であった($g=-0.25$, $P=0.040$)。一方、中等度のPAはどの研究を除外しても有意ではなかった($P>0.05$)。

表2 統合失調症患者および健常者間の身体活動のメタ解析に含めた研究のデモグラフィック情報

| 著者 | 国(都市) | 統合失調症 (n=212) | | | | | | 健常者 (n=132) | | | | |
|---------------------------|-------------------|---------------|----------|------|-----|--------|------|-------------|----------|------|------|--------|
| | | n | 年齢 | %F | DOI | In/Out | BMI | n | 年齢 | %F | BMI | 診断基準 |
| Vancampfort et al. (2013) | ベルギー (Kortenberg) | 80 | 36.8±1.1 | 31.2 | 13 | In/Out | 26.3 | 40 | 37.1±1.6 | 32.0 | 25.7 | DSM-IV |
| Ostermann et al. (2013) | ドイツ (Jena) | 23 | 28.4±1.1 | 30.4 | 4.1 | In | 24.0 | 23 | 28.2±0.9 | 26.1 | 23.6 | DSM-IV |
| Ohi et al. (本研究) | 日本 (Kanazawa) | 109 | 44.6±1.1 | 52.3 | 18 | In/Out | 24.4 | 69 | 35.7±1.3 | 39.1 | 22.9 | DSM-5 |

%F: 女性比, DOI: 罹患期間(年), In/Out: 入院患者/外来患者, BMI: Body Mass Index. 平均値 ± 標準誤差を示した。

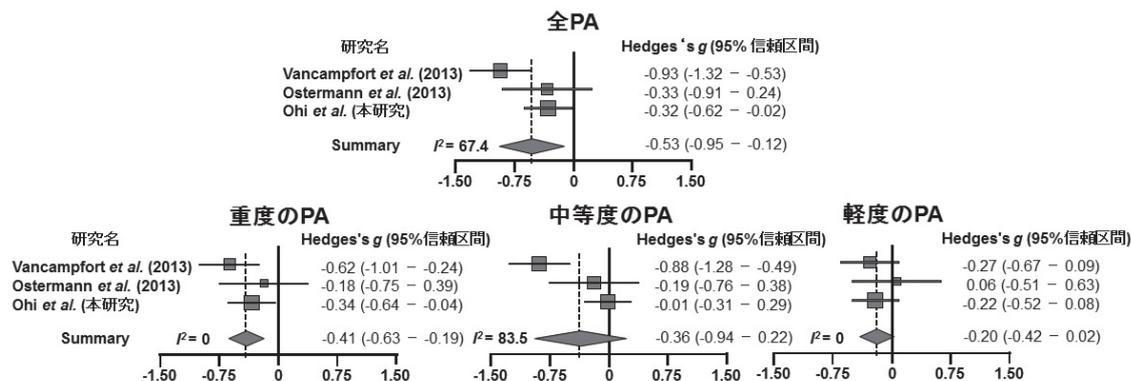


図1 統合失調症患者および健常者間の各強度の身体活動量(PA)の差異の効果量を示すフォレストプロット。各研究の効果量(Hedges's g)とその95%信頼区間を示した。下部のダイヤはメタ解析結果の効果量とその95%信頼区間を示している。効果量がプラスである場合は、患者が健常者と比べてPAが高いことを、効果量がマイナスである場合は、患者が健常者と比べてPAが低いことを意味する。

2. 3 患者健常者間における社会機能およびQoLの差異

著者らの患者健常者サンプルにおける社会機能およびQoLの差異を検討した。先行研究と同様に³²⁾、統合失調患者は健常者と比較して有意な社会機能の低下を示した(表1, 全SFS点数, $\beta = -0.66, P = 1.04 \times 10^{-18}$; 引きこもり, $\beta = -0.42, P = 2.17 \times 10^{-7}$; 対人関係, $\beta = -0.70, P = 2.86 \times 10^{-21}$; 自立実行, $\beta = -0.59, P = 2.57 \times 10^{-14}$; 自立能力, $\beta = -0.51, P = 1.14 \times 10^{-10}$; 娯楽, $\beta = -0.25, P = 2.34 \times 10^{-3}$; 社会活動, $\beta = -0.56, P = 3.63 \times 10^{-13}$, 就労, $\beta = -0.56, P = 1.32 \times 10^{-13}$). さらに, 患者は健常者と比べて有意なQoLの低下を示した(表1, 心理社会関係, $\beta = 0.59, P = 2.59 \times 10^{-14}$; 動機/活力, $\beta = 0.50, P = 2.26 \times 10^{-10}$, 症状/副作用, $\beta = 0.49, P = 2.54 \times 10^{-10}$). これらの所見はBonferroni補正後も有意であった($\alpha = 0.05/10$ 個の下位項目, 全て P 補正後 <0.05).

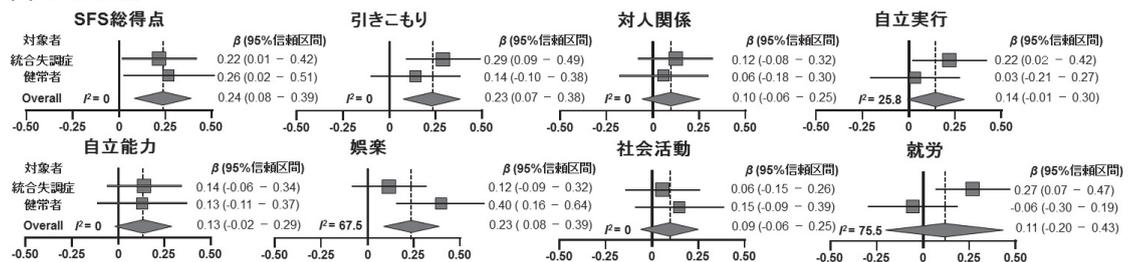
2. 4 患者健常者における社会機能およびQoLのPAに及ぼす影響

患者健常者を別々に, 全PAにおける社会機能

およびQoLの影響を検討した後, 全対象者における効果のメタ解析を行った。SFS総得点と7個の下位項目のうち, 高い全PAは, 患者健常者間に効果量の有意なばらつきなく($P > 0.05$), 高いSFS総得点($\beta = 0.24, P = 2.86 \times 10^{-3}$), 引きこもりが低い傾向($\beta = 0.23, P = 3.74 \times 10^{-3}$)および高い娯楽($\beta = 0.23, P = 3.49 \times 10^{-3}$)の影響を受けていた(図2a)。一方, 高い全PAは, 患者のみにおいて($I^2 = 25.8 - 75.5, P = 0.25 - 0.045$), 自立実行($\beta = 0.22, P = 0.034$)および就労($\beta = 0.27, P = 8.74 \times 10^{-3}$)が高いことと関連していた。QoL下位項目のうち, 患者のみにおいて($I^2 = 72.2 - 87.5, P = 4.67 \times 10^{-3} - 0.056$), 低い全PAは心理社会関係($\beta = -0.24, P = 0.021$)や動機/活力の障害($\beta = -0.26, P = 0.013$)と関連していた(図2b)。

患者群において, 13名の統合失調症患者(11.9%)は重度のPAを行っていた(> 0 min/週)。一方, 15名の健常者(21.7%)は重度のPAを行っており, 健常者は患者と比べて重度のPAに多くの時間を費やす傾向を示した($\chi^2 = 3.1, P = 0.080$)。そのため, 対象者を重度のPAを行っている者(> 0 min)とそうでない者(0 min)の2群に分けた。

(a) 社会機能



(b) Quality of Life

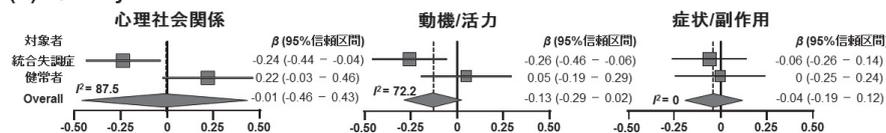


図2 統合失調症患者および健常者において社会機能 (a) あるいはQoL (b) が全PAに及ぼす影響。効果量がプラスである場合は, 全PAが良好な社会機能あるいは不良なQoLと相関していることを示している。効果量がマイナスである場合は, 全PAが不良な社会機能あるいは良好なQoLと相関していることを示している。

続いて、患者健常者において社会機能および QoL が重度の PA に及ぼす影響を検討した。社会機能に関しては、高い重度の PA は、患者健常者間に効果の有意なばらつきなく ($P>0.05$)、SFS 総得点が高いこと ($\beta=0.19, P=0.014$)、引きこもりが低い傾向 ($\beta=0.21, P=7.46 \times 10^{-3}$) および娯楽が高いこと ($\beta=0.18, P=0.027$) と関連していた (図 3a)。一方、高い重度の PA は、患者のみにて ($F^2=81.5 - 83.4, P=0.020 - 0.014$)、自立実行 ($\beta=0.33, P=1.21 \times 10^{-3}$) や就労 ($\beta=0.23, P=0.024$) が高いことと関連していた。QoL に関しては、低い重度の PA は、患者のみにて ($F^2=54.4 - 80.3, P=0.14 - 0.024$)、心理社会関係 ($\beta=-0.27, P=9.11 \times 10^{-3}$) や動機/活力 ($\beta=-0.22, P=0.036$) の障害と関連していた (図 3b)。全 PA の結果は、重度の PA とは類似していたが、中等度や軽度の PA とは異なっていた (data not shown)。

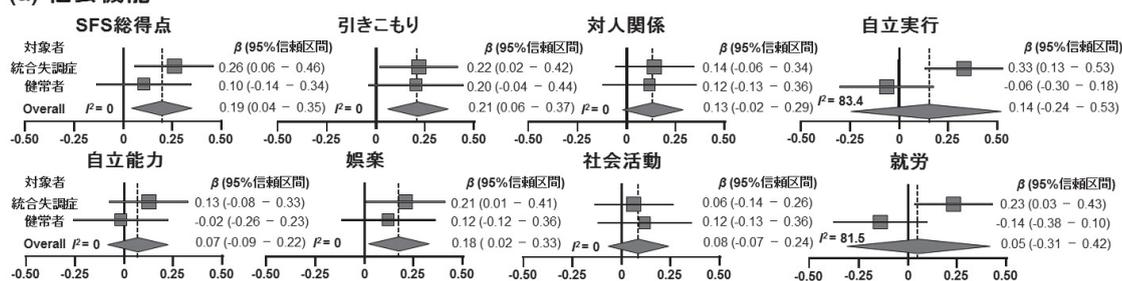
3. 考察

212 名の統合失調症患者および 132 名の健常者を含むメタ解析により、統合失調症患者は健常

者と比較して IPAQ にて評価した全 PA の低下が明らかとなった。3つの PA 強度の中で、重度 PA は3つの研究間で異種性なく、患者は健常者よりも減少していた。これまでの研究において、統合失調症患者と健常者において社会機能や QoL のどの因子が PA に影響を及ぼすかは不明であったため、本研究では、統合失調症患者と健常者における社会機能や QoL の PA への影響を検討した。患者健常者間のばらつきなく、PA の低下は引きこもり傾向が強いことや娯楽活動が少ないことと関連していた。一方、統合失調症患者のみにて PA の低下は、自立実行、就労、心理社会関係および動機/活力の低さと関連していた。これらの結果は、中等症や軽度の PA ではなく重度の PA で認められた。

著者らの日本人ケースコントロールサンプルでは、いずれの PA も差異を検出できなかったが、メタ解析では患者健常者間の重度の PA の差異を検出できた。諸外国 (ベルギーとドイツ) における先行研究と比較して^{10, 43)}、日本人の重度と中等度の PA は、患者健常者共に比較的少なかった。

(a) 社会機能



(b) Quality of Life

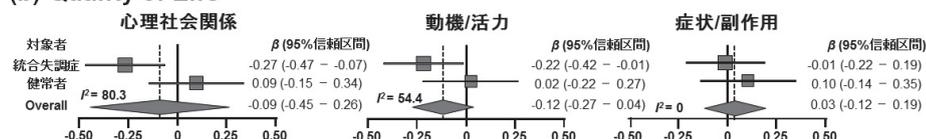


図3 統合失調症患者および健常者において社会機能 (a) あるいは QoL (b) が重度 PA に及ぼす影響。効果量がプラスである場合は、重度 PA と社会機能が正の相関あるいは QoL は負の相関であることを示しており、効果量がマイナスである場合は、重度 PA と社会機能が負の相関あるいは QoL は正の相関であることを示している。

た [例, 健常者における重度 PA: 本研究, 47.2 min/週; Ostermann et al. (2013), 84.6 min/週; Vancampfort et al. (2013), 88.9 min/週]. 統合失調症患者の約 50% は, 身体の健康のために推奨されている 1 週間あたり 150 min の中等度から重度の PA を満たしていることが知られている^{14, 24)}. しかし, 著者らの日本人サンプルは, 患者 9.2% および健常者 23.2% しか推奨の PA を満たしていなかった. しかし, メタ解析の leave-one-out 感度解析では, 全 PA ($g=-0.32 - -0.73$) および重度 PA ($g=-0.30 - -0.48$) の結果は, 単一の研究に起因するものではないことを示唆している. 著者らのサンプルにて全 PA と重度 PA における差異を検出できなかった理由としては, 先行研究と比べて著者らのサンプルの PA の標準偏差が比較的大きかったことに起因するかもしれない^{10, 43)}.

主観的な PA 測定法である IPAQ を用いた最近のメタ解析 (2 つの研究における 113 名の統合失調症患者および 63 名の健常者) では, 研究間の異質性を認め, 患者は健常者と比較して重度と中等度の PA が少ないことを示している¹⁴⁾. 本研究では, そのメタ解析に日本人サンプルを追加し, 著者らのメタ解析のサンプル数 (212 名の統合失調症患者および 132 名の健常者) は先行研究¹⁴⁾ の 2 倍となった. 著者らのメタ解析において, 軽度 PA における研究間の異質性は認められなかった ($I^2=0$). 重度 PA における研究間の異質性 (I^2) は 36.1 から 0 に減少した. 一方, 中等度 PA における研究間の異質性は高いままであった ($I^2=83.5$). 各研究における重度 PA (Hedges' $g=-0.40$) と軽度 PA (Hedges' $g=-0.20$) の効果量は類似していたが, 中等度 PA の効果量は研究間でばらつきを認めた. Stubbs らは (2016), 主観的な PA 測定法を客観的な PA 測定法と比較した場合, 統合失調症患者において重度 PA は過大評価され, 中等度 PA は過小評価されることを報告している. そのため, 患者健常者間の重度 PA の差異は, 実

際にはさらに大きいかもしれない. 著者らは, 重度 PA を増やすことが統合失調症患者における MetS や CVD の予防になると考えている.

著者らは, 統合失調症患者および健常者において PA の低下, 特に重度 PA の低下が社会機能や QoL の低下の影響を受けることを示した. 社会機能に関しては, 患者健常者共に引きこもり傾向や娯楽が少ないことが PA の低下と関連していた. 一方, 患者のみにおいて自立実行や就労が低いことが PA の低下と関連していた. QoL に関しては, 患者のみにおいて心理社会関係や動機/活力の低下は PA の低下と関連していた. PA に対する社会機能あるいは QoL の効果量は小から中程度であった. 統合失調症のリスク⁴⁷⁾ だけでなく PA 行動や PA 介入における反応率^{12, 13)} は中等度から高度の遺伝率を示す. 社会機能や QoL 因子の遺伝率は知られていないが, 引きこもりと動機/活力は環境因子よりも遺伝因子が, 娯楽や就労は遺伝因子よりも環境因子がより強く関連しているかもしれない. また, 共通する遺伝因子が統合失調症と PA 行動の神経機構に寄与するかもしれない. そのため, PA と社会機能や QoL が統合失調症の中間表現型かを調べるため, 統合失調症患者の第 1 度近親者における PA, 社会機能, QoL の低下の有無など, さらなる研究が必要であると考えられる.

本研究にはいくつかの限界がある. 第一に, メタ解析に用いた各研究における対象者の組込および除外基準が異なっていることである. 著者らのサンプルは MetS や CVD を持つ者を除外しなかったが, Vancampfort らは (2013) これらを除外した. 健常者よりも統合失調症患者は MetS や CVD の罹患率が高いことを考慮すると, 著者らの患者群は, 健常者よりも多くの MetS や CVD を持つ者を含んでいると考えられる. 著者らの対象者は地域ベースの統合失調症患者および健常者からなる. そのため, 年齢や性別などのデモグラフィック

クデータは、共変量として補正したが、群間で一致していないかもしれない。これらの交絡因子が結果に影響を与えているかもしれない。

4. 結 論

メタ解析により、統合失調症患者は健常者と比べてPAの低下していることを明らかにした。PAの3つの強度（重度、中等度、軽度）のうち、患者健常者間のPAの差は主に重度PAに起因するものであった。重度PAの低下は、患者健常者関係なく共通する社会機能やQoL因子だけでなく、統合失調症患者に特異的な社会機能やQoL因子の影響を受けていた。統合失調症患者において、これらの社会機能やQoLなどのメンタルヘルス因子の理解がPA参加を促すために重要である。特に重度PAの増加が、統合失調症患者における健康増進のためのPA介入の優先事項であると考えられる。

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。また本研究の被験者としてご協力いただいた方々に深く感謝申し上げます。

文 献

- 1) Simeone, J.C., et al., An evaluation of variation in published estimates of schizophrenia prevalence from 1990 horizontal line 2013: a systematic literature review, *BMC Psychiatry*, **15**: p. 193 (2015)
- 2) Green, M.F., What are the functional consequences of neurocognitive deficits in schizophrenia? *Am. J. Psychiatry*, **153**(3) : p. 321-330(1996)
- 3) Capasso, R.M., et al., Mortality in schizophrenia and schizoaffective disorder: an Olmsted County, Minnesota cohort: 1950-2005, *Schizophr. Res.*, **98** (1-3) : p. 287-294(2008)
- 4) Walker, E.R., R.E. McGee, and B.G. Druss, Mortality in mental disorders and global disease burden implications: a systematic review and meta-analysis, *JAMA Psychiatry*, **72**(4) : p. 334-341 (2015)
- 5) Alberti, K.G., P. Zimmet, and J. Shaw, Metabolic syndrome--a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation, *Diabet. Med.*, **23**(5) : p. 469-480(2006)
- 6) Mitchell, A.J., et al., Prevalence of metabolic syndrome and metabolic abnormalities in schizophrenia and related disorders--a systematic review and meta-analysis, *Schizophr. Bull.*, **39**(2) : p. 306-318(2013)
- 7) van Winkel, R., et al., MTHFR and risk of metabolic syndrome in patients with schizophrenia, *Schizophr. Res.*, **121** (1-3) : p. 193-198(2010)
- 8) van Winkel, R., et al., MTHFR genotype and differential evolution of metabolic parameters after initiation of a second generation antipsychotic: an observational study, *Int. Clin. Psychopharmacol.*, **25** (5) : p. 270-276(2010)
- 9) Rummel-Kluge, C., et al., Head-to-head comparisons of metabolic side effects of second generation antipsychotics in the treatment of schizophrenia: a systematic review and meta-analysis, *Schizophr. Res.*, **123**(2-3) : p. 225-233 (2010)
- 10) Vancampfort, D., et al., Relationships between physical fitness, physical activity, smoking and metabolic and mental health parameters in people with schizophrenia, *Psychiatry Res.*, **207**(1-2) : p. 25-32(2013)
- 11) Blair, S.N., et al., Influences of cardiorespiratory fitness and other precursors on cardiovascular disease and all-cause mortality in men and women, *Jama*, **276**(3) : p. 205-210(1996)
- 12) Zadro, J.R., et al., The Beneficial Effects of Physical Activity: Is It Down to Your Genes? A Systematic Review and Meta-Analysis of Twin and Family Studies, *Sports Med. Open*, **3**(1) : p. 4(2017)
- 13) Huppertz, C., et al., Individual Differences in Exercise Behavior: Stability and Change in Genetic and Environmental Determinants From Age 7 to 18, *Behav. Genet.*, **46**(5) : p. 665-679(2016)
- 14) Stubbs, B., et al., How much physical activity do people with schizophrenia engage in? A systematic review, comparative meta-analysis and meta-

- regression, *Schizophr. Res.*, 176(2-3) : p. 431-40 (2016)
- 15) Craig, C.L., et al., International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity, *Med. Sci. Sports Exerc.*, 35(8) : p. 1381-1395(2003)
- 16) Firth, J., et al., A systematic review and meta-analysis of exercise interventions in schizophrenia patients, *Psychol. Med.*, 45(7) : p. 1343-1361 (2015)
- 17) Vancampfort, D., et al., Exercise improves cardiorespiratory fitness in people with schizophrenia: A systematic review and meta-analysis, *Schizophr. Res.*, 169(1-3) : p. 453-457 (2015)
- 18) Holley, J., et al., The effects of physical activity on psychological well-being for those with schizophrenia: A systematic review, *Br. J. Clin. Psychol.*, 50(1) : p. 84-105(2011)
- 19) Pajonk, F.G., et al., Hippocampal plasticity in response to exercise in schizophrenia, *Arch. Gen. Psychiatry*, 67(2) : p. 133-143(2010)
- 20) Kimhy, D., et al., Aerobic exercise for cognitive deficits in schizophrenia - The impact of frequency, duration, and fidelity with target training intensity, *Schizophr. Res.*, 172(1-3) : p. 213-215(2016)
- 21) Vancampfort, D., et al., Considering a frame of reference for physical activity research related to the cardiometabolic risk profile in schizophrenia, *Psychiatry Res.*, 177(3) : p. 271-279(2010)
- 22) Gorczynski, P. and G. Faulkner, Exercise therapy for schizophrenia, *Schizophr. Bull.*, 36(4) : p. 665-666 (2010)
- 23) Vancampfort, D., et al., A systematic review of correlates of physical activity in patients with schizophrenia, *Acta. Psychiatr. Scand.*, 125(5) : p. 352-362(2012)
- 24) Faulkner, G., T. Cohn, and G. Remington, Validation of a physical activity assessment tool for individuals with schizophrenia, *Schizophr. Res.*, 82(2-3) : p. 225-231 (2006)
- 25) Soundy, A., et al., The transcending benefits of physical activity for individuals with schizophrenia: a systematic review and meta-ethnography, *Psychiatry Res.*, 220(1-2) : p. 11-19(2014)
- 26) Awad, A.G. and L.N. Voruganti, Measuring quality of life in patients with schizophrenia: an update, *Pharmacoeconomics*, 30(3) : p. 183-195(2012)
- 27) Lysaker, P.H., et al., Association of stigma, self-esteem, and symptoms with concurrent and prospective assessment of social anxiety in schizophrenia, *Clin. Schizophr. Relat. Psychoses*, 4(1) : p. 41-48(2010)
- 28) Allison, D.B., J.A. Mackell, and D.D. McDonnell, The impact of weight gain on quality of life among persons with schizophrenia, *Psychiatr. Serv.*, 54(4) : p. 565-567(2003)
- 29) Trost, S.G., et al., Correlates of adults' participation in physical activity: review and update, *Med. Sci. Sports Exerc.*, 34(12) : p. 1996-2001(2002)
- 30) Pesek, M.B., et al., Long term groups of patients with psychosis: physical activity and medical treatment, *Psychiatr. Danub.*, 23 Suppl 1: p. S149-154(2011)
- 31) Vancampfort, D., et al., Lack of physical activity during leisure time contributes to an impaired health related quality of life in patients with schizophrenia, *Schizophr. Res.*, 129(2-3) : p. 122-127(2011)
- 32) Yasuyama, T., et al., Differences in social functioning among patients with major psychiatric disorders: Interpersonal communication is impaired in patients with schizophrenia and correlates with an increase in schizotypal traits, *Psychiatry Res.*, 249: p. 30-34(2017)
- 33) Ohi, K., et al., Impact of Familial Loading on Prefrontal Activation in Major Psychiatric Disorders: A Near-Infrared Spectroscopy (NIRS) Study, *Sci. Rep.*, 7: p. 44268(2017)
- 34) Ohi, K., et al., Response to benzodiazepines and the clinical course in malignant catatonia associated with schizophrenia: A case report, *Medicine (Baltimore)*, 96(16) : p. e6566(2017)
- 35) Ohi, K., et al., Structural alterations of the superior temporal gyrus in schizophrenia: Detailed subregional differences, *Eur. Psychiatry*, 35: p. 25-31 (2016)
- 36) Murase, N., et al., Validity and reliability of Japanese version of International Physical Activity Questionnaire, *Journal of Health and Welfare Statistics. [In Japanese]*, 49(11) : p. 1-9(2002)
- 37) Ainsworth, B.E., et al., Compendium of physical activities: an update of activity codes and MET intensities, *Med. Sci. Sports Exerc.*, 32(9 Suppl) : p. S498-504(2000)
- 38) Nemoto, T., et al., Reliability and validity of the Social Functioning Scale Japanese version (SFS-J),

- Jpn. Bull. Soc. Psychiatry*, 17: p. 188-195 (2008)
- 39) Birchwood, M., et al., The Social Functioning Scale. The development and validation of a new scale of social adjustment for use in family intervention programmes with schizophrenic patients, *Br. J. Psychiatry*, 157: p. 853-859 (1990)
- 40) Kaneda, Y., et al., Schizophrenia Quality of Life Scale: validation of the Japanese version, *Psychiatry Res.*, 113(1-2) : p. 107-113 (2002)
- 41) Wilkinson, G., et al., Self-report quality of life measure for people with schizophrenia: the SQLS, *Br. J. Psychiatry*, 177: p. 42-46 (2000)
- 42) Borenstein, M., et al., Comprehensive Meta-analysis Version 2, *Englewood NJ: Biostat* (2005)
- 43) Ostermann, S., et al., Exercise reveals the interrelation of physical fitness, inflammatory response, psychopathology, and autonomic function in patients with schizophrenia, *Schizophr. Bull.*, 39 (5) : p. 1139-1149 (2013)
- 44) Vancampfort, D., et al., An impaired health related muscular fitness contributes to a reduced walking capacity in patients with schizophrenia: a cross-sectional study, *BMC Psychiatry*, 13: p. 5 (2013)
- 45) Vancampfort, D., et al., Associations between expiratory spirometry parameters and limitations in daily life activities in patients with schizophrenia, *Gen. Hosp. Psychiatry*, 36(2) : p. 172-6 (2014)
- 46) Vancampfort, D., et al., Associations between sedentary behaviour and metabolic parameters in patients with schizophrenia, *Psychiatry Res.*, 200 (2-3) : p. 73-8 (2012)
- 47) Sullivan, P.F., K.S. Kendler, and M.C. Neale, Schizophrenia as a complex trait: evidence from a meta-analysis of twin studies, *Arch. Gen. Psychiatry*, 60(12) : p. 1187-1192 (2003)

高温環境下での走運動による脱水が 骨格筋内の水分子の特性に及ぼす影響

大阪工業大学 石道峰典

Effects of The Dehydration on The Characteristics of Water Molecule in The Skeletal Muscles During Under Running Exercise High-temperature Environment

by

Minenori Ishido

*Section for Health-related Physical Education,
Division of Human Sciences, Faculty of Engineering,
Osaka Institute of Technology*

ABSTRACT

It is known that the dehydration is a major factor of onset of the heat stroke during sports activity under high-temperature environment. However, the relationship between the dehydration and the profiles of water molecule within the skeletal muscles are poorly understood during sports activity under high-temperature. The present study examined the effects of the dehydration on the characteristics of water molecule and its related factors in the skeletal muscles during running exercise under high-temperature. In slow muscles, in running group, both the muscle water content and free water content were significantly lower than that in control group, respectively ($p < 0.05$). On the other hand, in fast muscles, there were no significant differences in these factors between both groups. Neither expression levels of AQP4 nor AQP1, that were the selective water channel, were changed in the skeletal muscles during running exercise under high-temperature. Likewise, the changes of the expression levels of $\alpha 2$ Na,K-

ATPase, which was related to osmoregulation, were induced in skeletal muscles by running exercise under high-temperature. In conclusion, the present study indicated that the prime mover, i.e. slow muscles but not fast muscles, were induced significant loss of water, particularly free water, due to the dehydration during running exercise under high-temperature. On the other hand, it was suggested that the dehydration during running exercise under high-temperature may not participate in the regulation of the selective water channel AQP4 and AQP1 expression in both fast and slow muscles. Furthermore, it was suggested that the dehydration during running exercise under high-temperature may directly not induce the change of the intracellular osmotic pressure due to the change of $\alpha 2$ Na,K-ATPase expression levels. These findings indicated in the present study may be useful to understand the molecular properties of skeletal muscles in the heat stroke during sports activity under high-temperature environment.

要 旨

高温環境下のスポーツ活動による脱水が熱中症発症の主要因であることは広く知られている。本研究では、高温環境下で走運動より脱水が生じたラットの骨格筋における水分子、およびその関連因子の特性について検討した。高温環境下で走運動を行った結果、速筋（前脛骨筋）の水分含有率および自由水量に有意な変化は認められなかった。一方、遅筋（ヒラメ筋）においては、水分含有率および自由水量が高温環境下での走運動により有意に低下した。骨格筋における水分子輸送機構である AQP4 および AQP1、ならびに水分子を活用した浸透圧調節機構である $\alpha 2$ Na, K-ATPase の発現レベルに有意な変化は認められなかった。以上、本研究は、高温環境下の走運動による脱水により、主動筋では筋内の自由水を中心に水分子が著しく喪失することを明らかにした。一方、脱水は、水分子輸送機構や浸透圧調節機構を構成するタンパク質の発現レベルには影響を及ぼさない可能性が示唆された。

緒 言

近年、夏場のスポーツ活動において熱中症の予防は最重要事項の1つである。熱中症とは、暑い環境で生じる障害の総称であり、「熱失神」「熱疲労」「熱けいれん」「熱射病」の4つの病型に分類される。熱中症発症の生理的main因の1つに脱水がある。高温環境下におけるスポーツ活動時の発汗により体から水分が失われることで細胞外液の浸透圧が上昇し、細胞内外の水分子動態が活性化する¹⁾。体液調整系のこのような反応は、皮膚血管拡張反応の低下や心拍出量の低下などを生じ、体温調節機能の抑制を引き起こす^{2,3)}。さらに先行研究において、高温環境下におけるスポーツ活動中の脱水による体重減少率が3%に達すると発揮筋力の低下が生じるなど、脱水がパフォーマンスの低下に関与していることが明らかにされている⁴⁾。

高温環境下におけるスポーツ活動による脱水により体液調整系に変調を来す要因となる水分子は、主に自由水であると考えられている。一般に細胞内に局在する水分子は、その状態から大きく「自由水」と「結合水」に分けられる。細胞内で

他の物質と結合することなく自由に動き回ることのできる水分子を「自由水」と呼び、タンパク質や炭水化物等の他の物質と結合し、分子運動が束縛されている水分子を「結合水」と呼ぶ。一方、骨格筋においても自由水や結合水が局在していると考えられているが⁵⁾、高温環境下におけるスポーツ活動による脱水時に骨格筋内の水分、特に自由水がどのように変化しているかについては、十分な理解が得られていないままである。

骨格筋内の水分子の移動には、水分子を選択的に通過させる水チャネル“アクアポリン4 (aquaporin 4: AQP4)”が関与している。AQP4は α 1-syntrophinと結合することで筋線維膜上に特異的に発現し、筋線維内外の水分子の移動を制御することで浸透圧の調節に貢献している^{6,7)}。過負荷によって肥大した骨格筋では、AQP4の発現レベルが相対的に維持されていたことから、AQP4は骨格筋の肥大に応じて発現量を増加させることで、相対的な水分子輸送能力を維持している可能性が示されている⁸⁾。さらに走運動による一定期間のトレーニングにより筋活動量が増加することで、AQP4の発現量が増加し、水分子の移動を亢進することで、筋持久力の向上に貢献していることが示されている⁹⁾。これらのことから、骨格筋の活動量に応じたAQP4の発現量の変化が水分子輸送能に関与していると考えられている。一方、骨格筋内の毛細血管にはAQP1が特異的に発現しており、筋線維側で発現しているAQP4との間で水分子の受け渡しを行うことで、筋線維内外の水分子輸送の制御を行っている¹⁰⁾。しかし、骨格筋内の水分子移動に密接に関与しているAQP4やAQP1に対し、高温環境下の走運動による脱水が及ぼす影響については明らかにされていない。

加水分解酵素であるATPaseは、細胞内の水分子を利用することでエネルギーを発生させる。ナトリウムポンプの1つである α 2 Na, K-ATPaseは、このエネルギーを利用して、細胞外にNa⁺

を3つ放出し、細胞内にK⁺を2つ取り込み浸透圧の調節を行うことで骨格筋の水分子移動の制御に対し間接的に関与している¹¹⁾。したがって、 α 2 Na, K-ATPaseは筋線維内の水分子を利用することで細胞内の浸透圧の調節を行うと同時に、水分子自体の移動の制御にも関与している因子である。また、一過性の走運動により α 2 Na, K-ATPaseの活性が亢進することも報告されている¹¹⁾。しかし、高温環境下での走運動により体内から水分が喪失した際、 α 2 Na, K-ATPaseの発現にどのような影響が生じるかについては明らかにされていない。

本研究では、高温環境下での走運動による脱水が、骨格筋内の水分子の特性、特に自由水量や水分子輸送機構や水分子を利用した浸透圧調節機構に及ぼす影響を明らかにすることを目的とした。

1. 研究方法

1.1 実験概要

実験動物には、7週齢のFischer344系雌ラット(n=6/group)を用いた。実験に用いた被験筋は、前脛骨筋(tibialis anterior muscle: TA)及びヒラメ筋(soleus muscle: SOL)とした。実験群は、対照群(control group: CON)および高温環境下走運動群(running group: RUN)とした。実験動物は昼夜逆転した12時間の明暗サイクルの飼育小屋にて餌、飲水ともに自由摂取の環境下で飼育した。なお、本研究は、大阪工業大学ライフサイエンス実験倫理委員会の承認を得た上で実施した。

1.2 走運動

高温環境下走運動群に対しては、強制回転かご(回転輪:直径307mm,幅110m,走行距離0.965m/回転)(FWS-3006,メルクエスト,富山)を用いた強制走を行わせた。ラットを常温環境下で数日間、強制回転かごによる強制走に慣れさせた。実

験当日は、室温 30℃、湿度 75% に保った部屋内で走速度 10m/min での走運動を実施した。走運動前にラットの体重を測定し、走運動中に体重が 3% 減少した段階で、走運動を終了させた。平均走運動時間は約 1 時間、平均走行距離は約 600m であった。走運動終了後、直ちにペントバルビタールナトリウム麻酔下で屠殺し、左右脚から前脛骨筋とヒラメ筋をそれぞれ摘出した。右脚の被験筋は、水分活性値の測定をした後、筋重量及び水分含有率の測定に用いた。左脚の被験筋は、生化学的な分析まで -80℃ で凍結保存した。

1. 3 水分活性

各被験筋の水分活性は、静電容量式湿度センサー型水分活性測定装置 (SP-W, アズワン, 大阪) を用いて測定した。

1. 4 水分含有量

摘出した右脚の被験筋の筋湿重量を測定した後、100℃ で 24 時間、乾熱乾燥させ、筋乾燥重量を測定した。筋湿重量と筋乾燥重量から以下の式より、水分含有率を算出した。

水分含有率(%)=(筋湿重量-筋乾燥重量)/筋湿重量×100

1. 5 電気泳動およびウエスタンブロット法

被験筋におけるタンパク質発現量の分析には、先行研究 (7) で示されているプロトコルに基づいたウエスタンブロット法を用いた。筋サンプルを 1x Protease Inhibitor Cocktail (Roche Diagnostic, Dubai, UAE) を含んだ RIPA buffer (50 mM Tris-HCl, pH 8.0, 150 mM sodium chloride, 1% NP-40, 0.5% sodium deoxycholate, and 0.1% sodium dodecyl sulfate) (Sigma-Aldrich, St Louis, MO, USA) でホモジナイズし、12000g で遠心した後、上清を回収した。その後、BCA protein assay kit (Thermo scientific, Rockford, IL) を用いて各サンプルのタンパク質濃度を均一に調整した。

筋サンプル (タンパク質: 10 μg) を 12.5% のポリアクリルアミドゲルを用いて 144mA, 45 分で電気泳動を行った。その後、polyvinylidene difluoride (PVDF) 膜への転写を行った。PVDF 膜に対し、5% skim milk と 0.1% Tween-20 を含む Tris-buffered saline (TBS) (pH 7.6) を用いて 60 分間のブロッキング処理を行った。その後、各種一次抗体 [goat polyclonal anti-AQP4 (Santa Cruz Biotechnology, Santa Cruz, CA, USA), rabbit polyclonal Anti-Na⁺/K ATPase α-2 (Merck Millipore, Darmstadt, Germany), rabbit monoclonal Anti-AQP1 (Abcam, Cambridge, UK) を 4℃, overnight でインキュベーションした。TBS で洗浄した後、各種二次抗体 [biotinylated anti-rabbit IgG (Invitrogen, Camarillo, CA, USA) and biotinylated anti-goat IgG (Merck Millipore)] を室温で 1 時間インキュベーションした。TBS で洗浄した後、peroxidase conjugated streptavidin horseradish (GE Healthcare, Buckinghamshire, UK) を室温で 1 時間インキュベーションした。最後に、化学発光試薬 (Immunostar zeta, 和光純薬工業, 大阪) を用いて標的タンパク質を可視化した。得られた画像から ImageJ software (ver. 1.48, <http://rsb.info.nih.gov/ij/>) を用いて、定量化した。

1. 6 統計処理

全ての測定値は、平均値 ± 標準偏差で示した。統計処理は、対照群と走運動群との比較は、Student's t-test を用いて行った。また、走運動前後の体重の比較は、paired t-test を用いて行った。有意水準は p<0.05 とした。

2. 研究結果

2. 1 高温環境下での走運動による体重および筋重量の変化

対照群と走運動群 (pre) の体重を比較した結果、両群に統計的有意差は認められなかった (表 1)。

表 1 Body weights and relative muscle weights in control and running groups

| | control | running | |
|---|---------------|---------------|----------------------------------|
| | | pre | post |
| body weight (g) | 125.67 ± 3.78 | 126.33 ± 9.16 | 121.83 ± 8.06* (3.52 ± 1.26%) |
| relative tibialis anterior muscle weights (mg/100g body weights) | 172.16 ± 6.04 | | 188.72 ± 5.25# |
| relative soleus muscle weights (mg/100g body weight) | 38.29 ± 4.69 | | 40.13 ± 4.23 |

All values were mean ± S.D. Values in parentheses shown the reduction rate of body weight in post- running, compared to that in pre-running.
*p<0.05 compared to pre-running. #p<0.05 compared to control.

一方、走運動群における pre に対する post の体重減少率は $3.52 \pm 1.26\%$ であり、有意な体重減少が認められた ($p < 0.05$) (表 1)。

走運動群の TA の相対筋重量は、対照群に対し有意な高値を示した ($p < 0.05$) (表 1)。一方、SOL の相対筋重量においては、対照群と走運動群との間に有意差は認められなかった (表 1)。

これらの結果は、高温環境下における走運動により脱水による有意な体重減少が生じたことを示す。

2. 2 高温環境下での走運動が骨格筋の水分含有率に及ぼす影響

本研究では、筋湿重量と筋乾燥重量より骨格筋における水分含有率を算出した。その結果、TA では、対照群と走運動群における水分含有率に有意差は認められなかった (図 1A)。一方、SOL の水分含有率においては、対照群に対し、走運動群で有意な低値が示された (図 1B) (表 1)。

これらの結果は、高温環境下での走運動による脱水は、遅筋である SOL の相対筋重量に影響を及ぼす一方で、速筋である TA の相対筋重量に影響を及ぼさないことを示す。

2. 3 高温環境下での走運動が骨格筋の水分活性に及ぼす影響

本研究では、骨格筋内の自由水量の変化を検討するために、水分活性を測定した。図 2A に示し

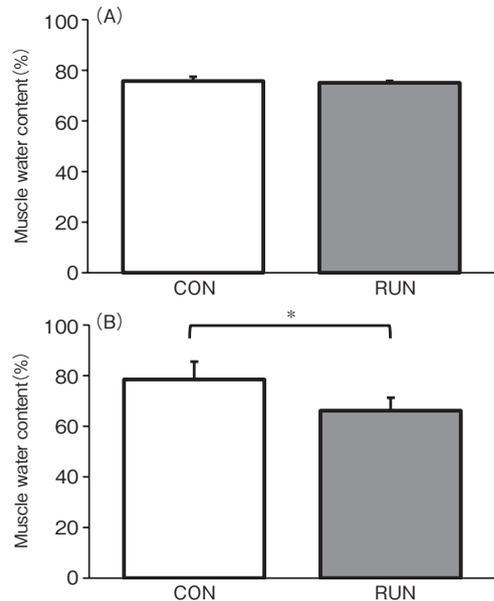


図 1 Muscle water content of tibialis anterior muscles (A) and soleus muscles (B) in control (CON) and running (RUN) groups.

Values are percentages and represent means ± SD.
Muscle water content (%) = (muscle wet weight - muscle dry weight) / muscle wet weight * 100
*p<0.05

たとおり、TA の水分活性値において、対照群と走運動群との間に有意差は認められなかった。一方、SOL においては、対照群の水分活性値に対し、走運動群の水分活性値は有意な低値を示した (図 2B) ($p < 0.05$)。これらの結果は、高温環境下での走運動による脱水により、遅筋である SOL における自由水量が減少する一方で、速筋である TA では変化が生じていないことを示す。

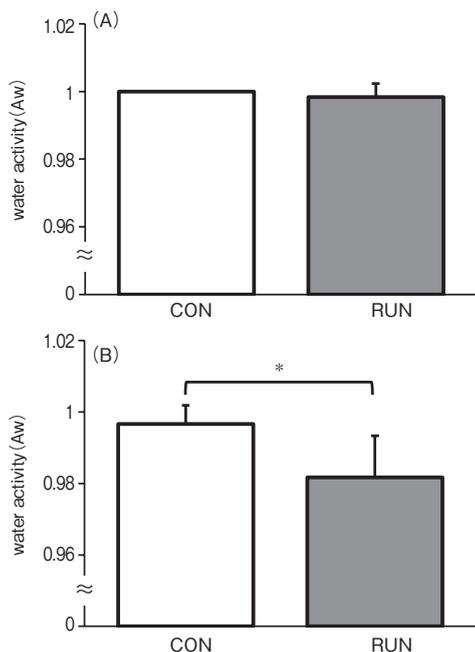


図2 Water activities of tibialis anterior muscles (A) and soleus muscles (B) in control (CON) and running (RUN) groups. Values were mean \pm SD. * $p < 0.05$

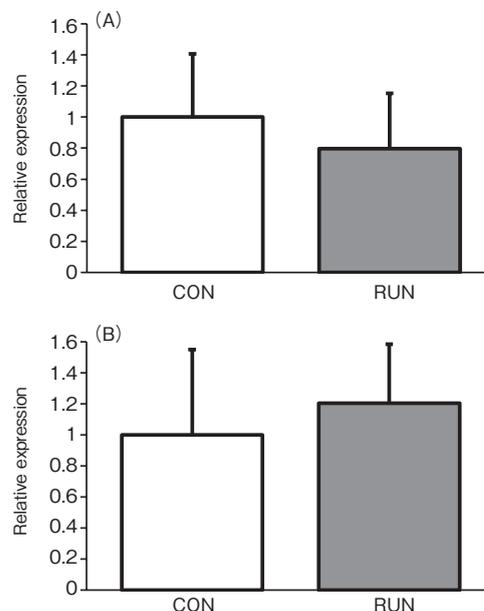


図3 Protein expression level of AQP4 in tibialis anterior muscles (A) and soleus muscles (B) in control (CON) and running (RUN) groups. Values are means \pm SD. Values are expressed relative to the values of control TA and SOL, respectively.

2. 4 高温環境下での走運動が骨格筋の AQP4 の発現量に及ぼす影響

本研究では、高温環境下での一過性の走運動による脱水が、筋線維に特異的に発現する水チャンネル AQP4 の発現に及ぼす影響を検討した。その結果、速筋である TA における AQP4 の発現レベルは、両群間に統計的有意差は認められなかった (図 3A)。さらに、遅筋である SOL においても対照群と走運動群との間に有意差は認められなかった (図 3B)。これらの結果は、高温環境下での走運動による脱水は、筋線維に特異的に発現する AQP4 の発現様式に影響を及ぼさないことを示す。

2. 5 高温環境下での走運動が骨格筋の AQP1 の発現量に及ぼす影響

AQP1 は、骨格筋内の毛細血管に特異的に発現する水チャンネルである。本研究では、高温環境下での走運動による脱水が、AQP1 の発現に及ぼす影響を検討した。図 4A に示したように、速筋で

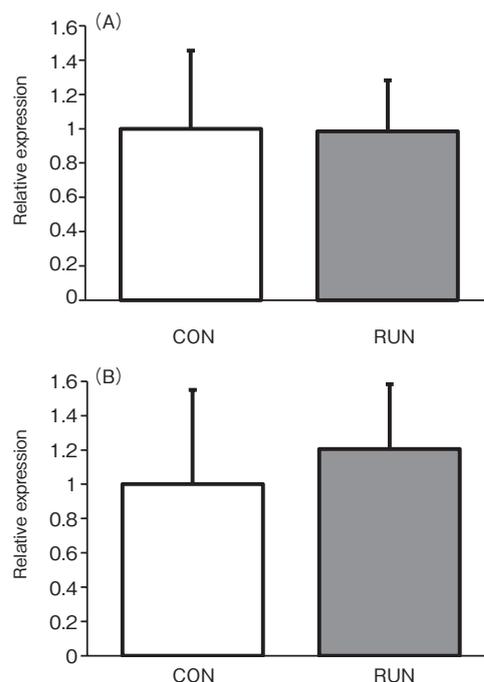


図4 Protein expression level of AQP1 in tibialis anterior muscles (A) and soleus muscles (B) in control (CON) and running (RUN) groups. Values are means \pm SD. Values are expressed relative to the values of control TA and SOL, respectively.

あるTAにおけるAQP1の発現レベルは、対照群と走運動群との間に有意差は認められなかった。同様に、遅筋であるSOLにおいても両群間に統計的有意差は認められなかった(図4B)。これらの結果は、高温環境下の走運動による脱水は、骨格筋内のAQP1の発現レベルに影響を及ぼさないことを示す。

2. 6 高温環境下での走運動が骨格筋の $\alpha 2$ Na, K-ATPaseの発現量に及ぼす影響

加水分解酵素であるATPaseは、筋線維内の水分子を利用してエネルギーを生み出す。このとき発生したエネルギーを利用してナトリウムポンプである $\alpha 2$ Na, K-ATPaseは活性化し、浸透圧を調整することで水分子の移動を制御している。そこで、本研究では、高温環境下での走運動による打脱水が $\alpha 2$ Na, K-ATPaseの発現レベルに及ぼす影響を検討した。その結果、速筋であるTAにおける $\alpha 2$ Na, K-ATPase発現レベルは、両群間に有意差は認められなかった(図5A)。一方、遅筋であるSOLにおいても、対照群と走運動群との間に統計的有意差は認められなかった(図5B)。これらの結果は、高温環境下での走運動による脱水は、 $\alpha 2$ Na, K-ATPaseの発現レベルに影響を及ぼさないことを示す。

3. 考 察

高温環境下での走運動により脱水が、身体機能の低下や熱中症発症の主要因であることは広く知られているが、骨格筋内の水分子の特性に関しては不明瞭なままである。本研究では、高温環境下での走運動により脱水が生じた場合、速筋よりも遅筋の方が自由水を中心とした水分喪失が大きいことが明らかとなった。一方、脱水は、水分子輸送機構や水分子を利用した浸透圧超調節機構の制御因子の発現レベルに影響を及ぼさないことが示された。

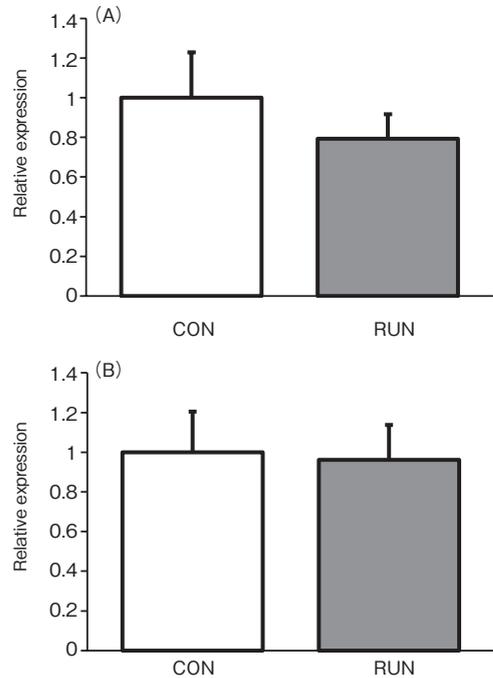


図5 Protein expression level of $\alpha 2$ Na, K-ATPase in tibialis anterior muscles (A) and soleus muscles (B) in control (CON) and running (RUN) groups. Values are means \pm SD. Values are expressed relative to the values of control TA and SOL, respectively.

高温環境下でのスポーツ活動での脱水による体重減少率が3%相当になると、筋力低下など運動機能に障害が発生することが示されており⁴⁾、スポーツ活動中の熱中症予防として体重減少率2%を超えないように水分補給することが推奨されている¹²⁾。本研究では、高温環境下での走運動による体重減少率3%に達した段階で、走力の低下や熱中症と思われる症状が観察された。したがって、本研究で実施した高温環境下での走運動による有意な体重減少は脱水によるものであり、本実験条件は、脱水による熱中症を発生させる上で適切であったと考えられる。

走運動群において速筋であるTAの体重100g当たりの相対筋重量が対照群に対し有意な高値を示した。これは、高温環境下の走運動によって生じた脱水により体重が減少した結果、相対筋重量の見かけ上の増加が生じたものと考えられる。実際、走運動群のTAの水分含有率や自由水量に有

意な変化は認められなかった。

一方、走運動群の遅筋である SOL の相対筋重量は、対照群と有意差は認められなかった。しかし、走運動群の SOL における水分含有率は、対照群に対し有意に低下していた。したがって、SOL の相対筋重量で両群間の有意差が認められなかった理由として、高温環境下での走運動による SOL 内の水分の喪失が考えられる。また、高温環境下での走運動による水分含有率の低下が遅筋である SOL でのみ認められた点は、実施した走運動の強度と関係していると考えられる。本研究では、分速 10m という比較的低強度の走運動を実施しており、この走速度では、遅筋よりも主に遅筋が積極的に動員される¹³⁾。運動時、積極的に動員される主動筋に対して血流量が増加することで、主動筋における水分子移動が促進されることが報告されている¹⁴⁾。したがって、本実験において、高温環境下での走運動による脱水により血漿浸透圧が上昇したことで、主動筋であった遅筋の SOL からの水分喪失が大きくなったものと考えられる。

我々の知る限り、本研究が初めて運動実施後の筋肉における自由水量の変化を明らかにした。一般に骨格筋内に局在する水分子は、その特性から自由水と結合水に大別できると考えられている⁵⁾。本研究では、走運動群の遅筋である SOL でのみ水分活性が有意な低下を示した。一般に、水分活性は自由水量を反映していることから、高温環境下で走運動を実施したことにより、SOL の自由水が有意に減少したことが明らかとなった。したがって、本研究では、高温環境下の走運動による SOL で低下した水分は、主に自由水である可能性が示唆された。従来、骨格筋内の水分子の特性は、核磁気共鳴法などを用いて評価されるのが一般的であった^{15, 16)}。しかし、これらの分析手法は、高度な分析装置を必要とし、結果の解釈も難解となるという課題があった。一方、本研究

で用いた水分活性の測定は、自由水のみしか検出できないという技術的限界はあるものの、簡易な分析装置で測定可能という点において、汎用性が非常に高い分析方法であると言える。

骨格筋内の水分子を利用して ATPase は、ATP を分解すると同時にエネルギーを発生させる。ナトリウムポンプの 1 つである $\alpha 2 \text{ Na, K-ATPase}$ は、発生したエネルギーを利用して、 Na^+ や K^+ を細胞内外に移動させることで細胞内浸透圧を調節している¹¹⁾。したがって、 $\alpha 2 \text{ Na, K-ATPase}$ は、骨格筋内の水分子を利用している因子の 1 つであることから、本研究では当初、高温環境下の走運動による脱水により、 $\alpha 2 \text{ Na, K-ATPase}$ の発現レベルに変化が生じることが期待された。しかし、得られた結果では、対照群と走運動群との間に $\alpha 2 \text{ Na, K-ATPase}$ の発現レベルに有意差は認められなかった。これらの結果は、高温環境下の走運動による脱水は、 $\alpha 2 \text{ Na, K-ATPase}$ の発現レベルに影響を及ぼさないことを示す。一方で、本研究では、 $\alpha 2 \text{ Na, K-ATPase}$ の活性を測定していないが、先行研究では一過性の運動により $\alpha 2 \text{ Na, K-ATPase}$ 活性が促進されることが報告されている¹¹⁾。したがって、高温環境下の走運動による自由水量の減少により、 $\alpha 2 \text{ Na, K-ATPase}$ 活性が低下している可能性が考えられる。骨格筋内の自由水量の変化が $\alpha 2 \text{ Na, K-ATPase}$ 活性に及ぼす影響については、今後のさらなる研究が必要である。

筋線維に特異的に発現する AQP4 と毛細血管に特異的に発現する AQP1 を介して、筋線維と毛細血管との間の水分子のやり取りが行われている^{6, 10)}。現在、AQP4 や AQP1 の発現量に応じて、筋線維の水分子の移動能が制御されていると考えられている⁶⁾。さらに、運動による筋活動量に応じて AQP4 の発現量が増加することが明らかにされている⁹⁾。したがって、本研究でも高温環境下での走運動による脱水により AQP4 や AQP1 の

発現レベルに変化が生じる可能性が期待された。しかし、AQP4 および AQP1 の発現レベルにおいて、対照群と走運動群との間にそれぞれ有意差は認められなかった。これらの結果は、高温環境下の走運動による脱水は、骨格筋内の AQP4 および AQP1 の発現レベルを引き起こさないことを示す。さらに速筋である TA だけでなく、水分含有率および自由水量が有意に減少していた遅筋の SOL においても、AQP4 および AQP1 の発現レベルに走運動による変化が見られなかった。これらの結果は、高温環境下の走運動による脱水により血漿浸透圧が上昇したことに応じて、主動筋である SOL において AQP4 や AQP1 の水分子透過機能が亢進したことにより、骨格筋内の著しい水分喪失が引き起こされた可能性を示唆するものである。脱水時における骨格筋の AQP4 および AQP1 の機能特性については、さらなる研究が必要である。

一方、本研究では AQP4 や AQP1 の mRNA の変化については検討を行っていない。我々の知る限り、一過性の急性運動が AQP4 や AQP1 の mRNA の発現に及ぼす影響に関する報告は未だにない。しかしラットへのリポ多糖類の投与後 4 時間で脳下垂体前葉での AQP4 mRNA の発現が急速に増加したことから、生体の恒常性の不均衡により AQP4 mRNA の急性反応が生じることが明らかにされている¹⁷⁾。したがって、本研究において脱水という恒常性不均衡に対し AQP4 や AQP1 の mRNA において急性の変化が生じていた可能性が考えられる。運動による脱水が、AQP4 や AQP1 mRNA の急性変化に及ぼす影響については今後のさらなる研究が必要である。

4. 結 語

本研究では、高温環境下での走運動による脱水が骨格筋内の水分子の特性に及ぼす影響を検討した。その結果、脱水により走運動の主動筋におい

て、水分含有率および自由水量の有意な低下が生じることを初めて明らかにした。一方で、水分子輸送機構である AQP4 や AQP1、および水分子を利用した浸透圧調節機構である $\alpha 2$ Na, K-ATPase の発現レベルは変化が生じないことが示された。したがって、脱水による AQP4 や AQP1 や $\alpha 2$ Na, K-ATPase の機能特性の変化を明らかにすることが今後の課題である。

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。

文 献

- 1) Costill D.L., Cote R., Fink W.: Muscle water and electrolytes following varied levels of dehydration in man, *J. Appl. Physiol.*, 40:6-11 (1976)
- 2) Takamata A., Yoshida T., Nishida N., Morimoto T.: Relationship of osmotic inhibition in thermoregulatory responses and sweat sodium concentration in humans, *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.*, 280:R623-9 (2001)
- 3) Nadel E.R., Fortney S.M., Wenger C.B.: Effect of hydration state of circulatory and thermal regulations, *J. Appl. Physiol. Respir. Environ. Exerc. Physiol.*, 49:715-721 (1980)
- 4) Yoshida T., Takanishi T., Nakai S., Yorimoto A., Morimoto T.: The critical level of water deficit causing a decrease in human exercise performance: a practical field study, *Eur. J. Appl. Physiol.*, 87:529-534 (2002)
- 5) 栗田太作, 灰田宗孝, 篠原幸人. 骨格筋における自由水の特性. 東海大学スポーツ医科学雑誌, 7:99-104 (1995)
- 6) Frigeri A., Nicchia G.P., Balena R., Nico B., Svelto M.: Aquaporins in skeletal muscle: reassessment of the functional role of aquaporin-4, *FASEB J.*, 18(7):905-907 (2004) .
- 7) Neely J.D., Amiry-Moghaddam M., Ottersen O.P., Froehner S.C., Agre P., Adams M.E.: Syntrophin-dependent expression and localization of Aquaporin-4 water channel protein, *Proc. Natl. Acad.*

- Sci. U.S.A.*, **98**(24) :14108-14113 (2001)
- 8) Ishido M., Nakamura T.: Aquaporin-4 Protein Is Stably Maintained in the Hypertrophied Muscles by Functional Overload, *Acta. Histochem. Cytochem.*, **49**:89-95 (2016)
 - 9) Basco D., Blaauw B., Pisani F., Sparaneo A., Nicchia G.P., Mola M.G., Reggiani C., Svelto M., Frigeri A.: AQP4-Dependent Water Transport Plays a Functional Role in Exercise-Induced Skeletal Muscle Adaptations, *PLoS One*, **8**(3) :e58712 (2013)
 - 10) Jimi T., Wakayama Y., Inoue M., Kojima H., Oniki H., Matsuzaki Y., Shibuya S., Hara H., Takahashi J.: Aquaporin 1: examination of its expression and localization in normal human skeletal muscle tissue, *Cells Tissues Organs*, **184**:181-187 (2006)
 - 11) Pirkmajer S., Chibalin A.V.: Na,K-ATPase regulation in skeletal muscle, *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.*, **311**:E1-E31 (2016)
 - 12) 日本体育協会. スポーツ活動中の熱中症予防ガイドブック. 公益財団法人日本体育協会(2015)
 - 13) Dudley G.A., Abraham W.M.: Influence of exercise intensity and duration on biochemical adaptations in skeletal muscle, *J. Appl. Physiol.*, **53**(4) :844-850 (1982)
 - 14) Kowalchuk J.M., Heigenhauser G.J., Lindinger M.I., Sutton J.R., Jones N.L.: Factors influencing hydrogen ion concentration in muscle after intense exercise, *J. Appl. Physiol.*, **65**(5) :2080-2089 (1988)
 - 15) Takemori S., Yamaguchi M., Kimura M.: Skinning effects on skeletal muscle myowater probed by T2 relaxation of ¹H-NMR, *Biophys. J.*, **92**:3610-3614 (2007) .
 - 16) Kimura M., Takemori S., Yamaguchi M., Umazume Y.: Differential osmotic behavior of water components in living skeletal muscle resolved by ¹H-NMR, *Biophys. J.*, **89**:1143-1149 (2005) .
 - 17) kuwahara-Otani S., Maeda S., Tanaka K., Hayakawa T., Seki M.: Systemic Administration of Lipopolysaccharide Increases the Expression of Aquaporin-4 in the Rat Anterior Pituitary Gland, *J. Vet. Med. Sci.*, **75**:1081-1084(2013)

日常生活における擬似的な裸足歩行が バランス機能および歩行能力におよぼす影響

島根大学 原 文 貴

The Effectiveness of Walking Close to Barefoot on Physical Balance Function and Walking Ability

by

Taketaka Hara

*Shimane University, Faculty of Education,
Department of Health and Sports Education*

ABSTRACT

It was reported that toe flexor strength (TFS) was related to physical balance function and walking ability. Since barefoot walking has a situation to catch the ground by toes over and over again, it was supposed that barefoot walking elevate the TFS. But, effectiveness of barefoot walking on physical function is not clear. The purpose of this study was to investigate the effectiveness of walking close to barefoot on TFS, physical balance function and walking ability. Six healthy young males (22.2 ± 2.3 years, 174.0 ± 2.6 cm, 71.3 ± 9.4 kg, 23.6 ± 3.2 kg/m², body fat: 19.1 ± 5.3 %) without exercise habit were participated in this study. Subjects used five-finger shoes which sole is very thin for 6w after 4w control period. Balance function parameters, walking ability and TFS were measured every 2 weeks. Although all parameters were not changed after control period, TFS (pre: 26.8 ± 2.8 kg, post: 35.1 ± 4.8 kg, $p=0.037$) and tandem gait test (pre: 4.73 ± 0.48 sec, post: 3.49 ± 0.18 sec $p=0.033$) were significantly improved after intervention period. In addition, functional reach test ($p=0.077$) and maximum one-step length ($p=0.054$) tended to improve after five-finger shoes intervention.

Center of gravity movement (both-legs and single-leg standing) and 10m walking time were not changed after intervention. Results of this study suggest that walking with five-finger shoes was effective on TFS and dynamic balance function.

要 旨

本研究では、靴底が非常に薄い5本指シューズを用いた擬似的な裸足環境が、足趾把持筋力、バランス機能、歩行能力に及ぼす影響について検討することを目的とした。対象は運動習慣を持たない成人男性6名である。まず5本指シューズを着用しない4週間のコントロール期間を設け、その後の6週間をシューズ介入期間とするデザインとし、2週間毎に各種測定を実施した。コントロール期間には、何れの測定項目にも有意な変化はみられなかったが、シューズ介入後には、足趾把持筋力 ($p=0.037$) および継ぎ足歩行 ($p=0.033$) に有意な改善が認められた。重心動揺軌跡長、ファンクショナルリーチテスト、最大1歩幅、10m歩行時間については、シューズ介入後に有意な変化はみられなかった。以上より、5本指シューズを用いた擬似的な裸足歩行は、足趾把持筋力および動的バランス機能の改善に有効であることが示唆された。

緒 言

現代社会では靴を履く生活が常識となっている。しかし、ヒトは進化の過程において長期にわたり靴を履かない生活を送ってきたことから、靴を履いている状況はヒトが本来有している足の機能を発揮する上で、必ずしも良いとは言えない局面もあるのではないだろうか。実際に、裸足走行の方が一般的な運動靴を着用して走るよりも着地時の衝撃が小さく¹⁾、走行中の酸素摂取量も低く抑えられること^{2,3)}が示されており、さらに、裸足走行の方が傷害の発症を抑制できることを示

唆する報告⁴⁾が出されている。そのため、靴の着用が足本来の機能にマッチングしていない足の使い方を誘発している、あるいは靴を履くことによって、逆に足の機能を十分に引き出せていない局面もあるのではないかと考えられる。

近年、足趾の把持筋力が注目されている。足趾把持筋力は歩行機能⁵⁻⁸⁾、バランス機能^{9,10)}、疾走能力¹¹⁻¹³⁾、跳躍能力^{11,12)}など基礎的な運動能力との関係が示されており、裸足の状態で行うムカデ歩きやタオルギャザー等のトレーニングが、足趾把持筋力の改善に有効であることも報告されている¹⁴⁻¹⁶⁾。裸足歩行は、足趾で直接地面を掴む動きを繰り返すことから、日常の生活動作である歩行運動を継続して裸足の状態で行うことで、足趾の把持筋力に対するトレーニング効果が期待できるのではないかと考えられる。しかしながら、現代の生活環境下において屋外での裸足活動を実践することは非現実的であり、安全上の問題も有している。そこで本研究では、靴底が非常に薄く、つま先部分が指ごとにセパレートされた裸足感覚に近い5本指シューズに着目した。

箕浦ら¹⁷⁾は、運動習慣の無い学生を対象に4週間にわたる5本指シューズの着用効果について検討し、足趾把持筋力の有意な改善を認めている。また、その着用効果は、5本指シューズを着用する介入期間終了後2週間にわたって継続することも確かめられている。このことから、5本指シューズを用いた擬似的な裸足環境が足趾把持筋力を向上させることが示唆される。裸足の効果については様々な議論がなされているが科学的なエビデンスは充分でなく、擬似的な裸足環境ではあるものの、このような裸足環境の効果を縦断的視点から

捉えた研究は非常に限られている。5本指シューズの着用により足趾把持筋力の向上が認められれば、把持筋力との関係が示されているバランス機能や歩行機能などについても改善されることが期待できるが、裸足歩行とバランス機能および歩行能力の関係については殆ど検証されておらず、それらの関係については不明である。

そこで本研究では、日常生活において5本指シューズを用いた擬似的な裸足歩行環境が、足趾把持筋力に加えてバランス機能および歩行能力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 対象

運動習慣を持たない成人男性6名を対象とする(年齢: 22.2 ± 2.3 歳, 身長: 174.0 ± 2.6 cm, 体重: 71.3 ± 9.4 kg, BMI: 23.6 ± 3.2 kg/m², 体脂肪率: 19.1 ± 5.3 %)。体脂肪率は、インピーダンス法を用いた体組成計 (Inbody 720: Biospace 社製) により計測した。対象者には事前に研究の目的, 方法について十分な説明を行い, 研究参加の同意を得た。本研究のプロトコルは島根大学医学部の倫理審査委員会において承認を得た。

1.2 介入デザイン

本研究の目的に最も合致する方法は、屋外においても裸足で歩行を実践することである。しかし、現代の生活環境下において屋外での裸足活動を依頼することは非現実的であることから、本研究では、靴底が非常に薄く、つま先部分が指ごとにセパレートされた裸足感覚に近い5本指シューズを外出時に着用することとした。

5本指シューズの着用効果を精度良く検証するには、できるだけ同じような生活スタイルを持ったコントロール群を設定する必要がある。そのため、本研究では、先ず5本指シューズを着用しない4週間のコントロール期間を設け、その後、同

一集団に対して5本指シューズを用いた介入期間(シューズ介入期間)を6週間設けるデザインとした。

1.3 5本指シューズ

シューズ介入期間中に使用するシューズは、Vibram five fingers シューズ (Barefoot Japan 株式会社, 写真1) とし, 研究対象者のサイズに応じたシューズを提供した。シューズ介入期間中は、外出の際に指定のシューズをできるだけ着用するよう指示した。



写真1 Five-finger shoes

1.4 測定時期および測定項目

本研究のスタディカレンダーを図1に示した。コントロール期間およびシューズ介入期間ともに、2週間毎に各計測を実施した。即ち、コントロール期間(4週間)は開始時, 2週間後, 4週間後の計3回, シューズ介入期間(6週間)は、介入開始から2週間後, 4週間後, 6週間後(介入終了時)の計3回であり、総計6回の計測を行った。

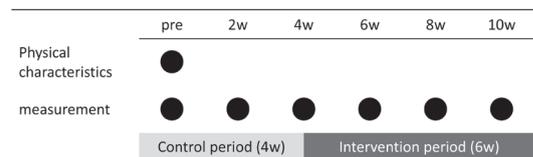


図1 Study calendar

測定項目は、静的バランス機能の指標として重心動揺軌跡長（両脚立位姿勢、片足立位姿勢）、動的バランス機能の指標として、ファンクショナルリーチテスト（FRT）、継ぎ足歩行を計測した。また、歩行能力の指標として最大一步幅、10m歩行時間を測定し、あわせて、バランス機能や歩行能力との関連が示されている足趾の把持筋力についても計測した。

1. 4. 1 重心動揺軌跡長

重心動揺検査は重心軌跡測定器（T.K.K.5810：竹井機器工業社製）を用い、両脚立位姿勢および片足立位姿勢による60秒間の重心動揺の総軌跡長（cm）を開眼条件で測定した。測定時に対象者の目線の位置を一定にするため、対象者の位置より2m前方の目線の高さにマーカーを設置し、そのマーカーを注視してできるだけ静止するよう指示した。片足立ちの支持足については任意とし、2回目の検査以降は、1回目の検査と同じ方の支持足で行うよう統一した。

1. 4. 2 FRT

肩幅に足を開いた状態から、両上肢を前方90°に挙上し、足を踏み出さないようにバランスを保ちながら前方に傾斜して、指先の到達距離を測定した。測定は2回行い最大値を記録とした。

1. 4. 3 継ぎ足歩行

スタートラインに両足のつま先を揃えて立った姿勢から、片方の足の踵がもう一方の足のつま先に触れるように一直線上に踏み出し、同じように逆の足を踏み出して歩く動作で10歩を歩き終えるまでの時間を計測した。十分に試技を行った後に計測を3回実施し、その平均値を記録とした。

1. 4. 4 最大一步幅

両足をそろえた状態からできるだけ大きく前方に1歩踏みだし、バランスを保ったまま後方の足を踏み出した足まで引き寄せることのできる最大幅を計測した。測定は2回実施し良い方を記録とした。

1. 4. 5 10m歩行時間

10mの距離を最大努力で歩行した際のタイムを計測した。10mの計測区間の手前2mには加速のための区間を設け、タイムの計測は、加速区間を過ぎた地点から開始した。測定は手動計測により3回実施し、その平均値を記録とした。

1. 4. 6 足趾把持筋力

把持筋力の測定には、足趾筋力測定機Ⅱ（竹井機器工業株式会社製TKK-3364）を用いて実施した。測定は、座位で股関節角度、膝関節角度、足関節角度がそれぞれ90度になる位置で左右2回ずつ行い、それぞれ良い方の平均値を記録とした。

1. 5 統計処理

結果は全て平均±標準偏差で示した。各測定項目の経時変化については、対応ありの一元配置分散分析（one-way repeated measures ANOVA）を用いて検討した。有意差が認められた項目については、多重比較検定としてBonferroni法を用い研究開始時の測定値との差について検討した。有意水準の判定は $p<0.05$ とした。

2. 研究結果

各測定項目の経時変化を表1に示した。分散分析の結果、FRT（ $p<0.001$ ）、継ぎ足歩行（ $p<0.001$ ）、最大一步幅（ $p=0.004$ ）、足趾把持筋力（ $p=0.001$ ）には有意差が認められたが、重心動揺軌跡長（両脚立位姿勢、片足立位姿勢）、および10m歩行時間については、有意な変化はみられなかった。

多重比較検定を行ったところ、いずれの測定項目についてもコントロール期間中に有意な変化は認められなかった。継ぎ足歩行は、シューズ介入後の全ての測定において研究開始時の記録と有意な差が認められ、足趾把持筋力は、シューズ介入終了時の記録と研究開始時の記録に有意な差が認められた。FRTおよび最大一步幅については、

表 1 Time course of each measurement parameter during control and intervention period

| | | control period | | | intervention period | | |
|----------------------------|-----|----------------|--------------|--------------|---------------------|--------------|--------------|
| | | pre | 2w | 4w | 6w | 8w | 10w |
| center of gravity movement | | | | | | | |
| both-legs standing | cm | 142.1 (27.8) | 174.9 (31.7) | 167.2 (41.8) | 172.6 (36.4) | 165.9 (43.0) | 167.2 (40.0) |
| single-leg standing | cm | 456.5 (52.8) | 477.4 (58.1) | 465.1 (57.6) | 444.9 (77.3) | 460.9 (91.4) | 484.0 (81.8) |
| FRT | cm | 38.8 (3.8) | 40.0 (3.5) | 41.2 (1.7) | 43.5 (3.7) | 43.8 (2.9) | 45.5 (3.5) |
| tandem gait test | sec | 4.73 (0.48) | 4.47 (0.38) | 4.23 (0.40) | 3.70 (0.25)* | 3.54 (0.13)* | 3.49 (0.18)* |
| maximum one-step length | cm | 128.5 (5.5) | 129.2 (4.7) | 131 (3.7) | 133.2 (6.8) | 135.3 (8.2) | 136.0 (7.0) |
| 10m walking time | sec | 2.72 (0.35) | 2.62 (0.34) | 2.56 (0.20) | 2.60 (0.23) | 2.48 (0.21) | 2.43 (0.12) |
| toe flexor strength | kg | 26.8 (2.8) | 26.5 (3.1) | 27.3 (4.1) | 31.2 (3.9) | 33.1 (5.1) | 35.1 (4.8)* |

mean(s.d.), *: p<0.05 vs pre

多重比較検定では何れの水準間についても差は認められなかったが、研究開始時の記録とシューズ介入後の記録間の有意水準は、それぞれFRTがp=0.077、最大一步幅がp=0.054であった。

3. 考 察

6週間の5本指シューズの着用効果について検証したところ、足趾把持筋力および継ぎ足歩行に有意な改善効果がみられたことから、5本指シューズを用いた擬似的な裸足環境は、足趾の把持筋力や動的バランス機能に対して有効であることが示唆された。同一集団に対してシューズ介入前にコントロール期間を設けているデザインであり、両期間の生活パターンに大きな差異はないと考えられることから、本研究の結果は、5本指シューズを用いた擬似的な裸足環境の影響によるものであると推察される。

Abe et al.¹⁸⁾ は、足部の内在筋である短趾屈筋と母趾外転筋の筋断面積と足趾把持筋力に有意な正の相関を認めており、把持筋力も関連筋群の横断面積にある程度規定されるものであると考えられる。本研究では、6週間のシューズ介入により把持筋力の向上が認められたものの、足趾に対して高い負荷を加える介入方法ではなく、期間も6週間と短期間であるため筋肥大が引き起こされているとは考えにくい。そのため、本研究での把持筋力の改善は、筋肥大によるものではなく神経系の関与によるものではないかと推察される。福田

ら¹⁴⁾ もトレーニング介入によって把持筋力の向上を認めているが、その要因は神経的要素の影響によるものと考察している。日常生活における擬似的な裸足歩行と把持筋力の関係について検討した先行研究は、筆者が知る限りでは箕浦の報告¹⁷⁾ のみであり、今回も同様に把持筋力の改善が認められた。裸足に近い条件での歩行が、足趾の把持筋力の改善に有効であることは示されたが、そのメカニズムについてはより詳細な検証が必要である。

足趾の把持筋力と重心動揺軌跡長に有意な相関関係が認められている^{9,10)}。また、小林ら¹⁶⁾ は高齢者を対象に、タオルギャザーやお手玉握りのトレーニング実施し、トレーニング後に把持筋力の向上と重心動揺の総軌跡長の有意な短縮を認め、その要因は足底部の感覚受容器（メカノレセプター）の賦活化ではないかと考察している。本研究では、シューズ介入により足趾把持筋力の有意な改善を認めたが、静的なバランス機能の指標である重心動揺の軌跡長については変化がみられなかった。本研究で用いた5本指シューズは、靴底が非常に薄く、一般的な運動靴に比べて歩行時には地面の感触をよりダイレクトに感じられるものとなっている。そのため、擬似的な裸足環境によりメカノレセプターの賦活化が引き起こされている可能性はあるが、対象者が若年者であり静的なバランス機能は決して低くない集団であったことも、改善がみられなかった要因として考えられ

る。また、若年者を含めた幅広い年齢層（20代から80代）を対象とした検討¹⁹⁾では、足趾把持筋力と重心動揺の軌跡長には相関関係が認められていないことから、若年者と高齢者では立位時のバランス保持機能に対する把持筋力の関与の度合いが異なることも考えられる。一方で、動的なバランス機能の指標である継ぎ足歩行には有意な改善が認められた。シューズ介入期間中は擬似的な裸足環境下で繰り返し歩行運動が行われていることから、足底の感受性の亢進が筋と神経系の協調性に何らかの好影響を与えている可能性も考えられる。

最大一步幅およびFRTは、分散分析において有意差が認められたものの、多重比較検定の結果、何れの水準間についても差は認められなかった。この結果は全体としては改善傾向がみられるが、個々の対比較では差が検出できなかったことを示している。これにはサンプルサイズが小さかったことが影響していると考えられる。最大一步幅は膝関節伸展筋力や足趾把持筋力と関係することが報告²⁰⁾されており、また、FRTは測定時に前傾姿勢をとりながら足趾で床を押さえ込む動作を伴うことから、この2つの測定項目の記録の変化には、足趾把持筋力の改善も関与していることが示唆される。5本指シューズの着用効果や各測定項目間の関連性についてより明確に示すためにも、十分なサンプルサイズを確保した上での検証が求められる。

歩行機能やバランス機能との関係が示されつつある足趾の把持筋力は、裸足でのムカデ歩きやタオルギャザー等のトレーニングにより改善することが報告^{12, 14-16)}されているが、このようなトレーニングを実施する場合、対象が自主的に継続してトレーニングを行うモチベーションの維持、あるいはトレーニングのための時間の確保が前提となる。一方、本研究で採用した介入方法は、日常生活において外出時に履くシューズを変えるだけで

あり、トレーニングのための時間を意識的に確保する必要もない。シューズを履く作業そのものは日常の生活動作であり、対象に煩わしい思いをさせることも少ないことから、本研究の結果は、幅広い対象にフィードバックが可能であると考えられる。

本研究の研究限界として、先ず、5本指シューズの効果を得るために必要な着用時間や活動内容について言及できない点が挙げられる。6週間のシューズ介入によって継ぎ足歩行や足趾把持筋力に改善はみられたものの、1日あたりの着用時間や行動内容については記録を取っておらず、介入開始時に日常生活内での着用を指示したのみであった。シューズの効果と着用時間の関係について更なる検証が必要である。また、本研究の対象者は若年者であり、バランス機能や歩行能力の改善がQOLとも強く関係する高齢者において、同様の効果が得られるかについては言及できない。バランス能力や歩行能力の改善がより求められる高齢者を対象とした検証も必要である。

4. まとめ

運動習慣を持たない若年男性を対象に、日常生活における5本指シューズを用いた擬似的な裸足環境が、足趾把持筋力およびバランス機能、歩行能力に及ぼす影響について検討した。その結果、6週間のシューズ介入により、足趾把持筋力と継ぎ足歩行に有意な改善が認められたことから、擬似的な裸足歩行は足趾の機能や動的バランス機能を向上させ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、本研究への参加協力を快諾してくれた対象者の皆様に深く感謝申し上げます。

文 献

- 1) 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)
- 2) Berrones A. J., Kurti S. P., Kilsdonk K. M., Cortez D. J., Melo F. F., Whitehurst M., Barefoot Running Reduces the Submaximal Oxygen Cost in Female Distance Runners, *J. Strength Cond. Res.*, **30**(8): 2348-253 (2016)
- 3) Hanson N. J., Berg K., Deka P., Meendering J. R., Ryan C. Oxygen cost of running barefoot vs. running shod, *Int. J. Sports Med.*, **32**: 401-406 (2011)
- 4) Shih Y., Lin K. L., Shiang T. Y., Is the foot striking pattern more important than barefoot or shod conditions in running? *Gait. Posture*., **38**: 490-494 (2013)
- 5) 二階堂素子, 安彦鉄平, 阿波邦彦, 足立愛実, 井上椋太, 山川瑠奈, 窓場勝之, 白岩加代子, 堀江淳, 村田伸, 地域在住の前期高齢女性と後期高齢女性の握力および足趾把持力が身体機能に及ぼす影響, ヘルスプロモーション理学療法研究, **6**(2): 53-57(2016)
- 6) 岩瀬弘明, 村田伸, 阿波邦彦, 松尾奈々, 高齢患者の最速歩行と最大低速歩行に及ぼす下肢筋力の貢献度, ヘルスプロモーション理学療法研究, **2**(4): 163-167(2012)
- 7) 新井智之, 藤田博暁, 新井俊希, 域在住高齢者における足趾把持力の年齢, 性別および運動機能との関連, 理学療法学, **38**(7): 489-496(2011)
- 8) Hughes J., Clark P., Klenerman L., The importance of the toes in walking, *J. Bone Joint Surg. Br.*, **72**: 245-251 (1990)
- 9) 村田伸, 開眼片足立ち位での重心動揺と足部機能との関連—健常女性を対象とした検討—, 理学療法科学, **19**(3): 245-249 (2004)
- 10) 竹井和人, 村田伸, 甲斐義浩, 足趾機能と静的・動的バランス機能との関連—内容の妥当性の検討—, 西九州リハビリテーション研究, **2**: 13-19, (2009)
- 11) Morita N., Yamauchi J., Kurihara T., Fukuoka R., Otsuka M., Okuda T., Ishizawa N., Nakajima T., Nakamichi R., Matsuno S., Kamiie S., Shide N., Kambayashi I., Shinkaiya H., Toe flexor strength and foot arch height in children, *Med. Sci. Sports Exerc.*, **47**: 350-356 (2015)
- 12) Hashimoto T., Sakuraba K. Strength training for the intrinsic flexor muscles of the foot: effects on muscle strength, the foot arch, and dynamic parameters before and after the training, *J. Phys. Ther. Sci.*, **26**: 373-376 (2014)
- 13) 山田健二, 須藤明治, 足把持力と疾走速度との関係, 理学療法学, **30**(4): 519-521(2015)
- 14) 福田泉, 小林量作若年健常者に対する足把持筋力トレーニングの効果, 理学療法学, **35**(5): 261-266(2008)
- 15) 竹井和人, 村田伸, 甲斐義浩, 村田潤, 足把持力トレーニング効果, 理学療法学, **26** (1): 79-81 (2011)
- 16) 小林隆司, 細田昌孝, 峯松亮, 佐々木久登, 前島洋, 田中幸子, 金村尚彦, 松尾彰久, 高柳清美, 吉村理, 高齢者の足指把握訓練が静的重心動揺に及ぼす影響, 日本災害医学会誌, **47**: 633-636(1999)
- 17) 箕浦良文, 原丈貴, 安藤彰朗, 日常生活における5本指シューズの着用が足趾把持筋力と動的バランス機能に与える影響. 山陰体育学研究, **31**: 21-25(2016)
- 18) Abe T., Tayashiki K., Nakatani M., Watanabe H., Relationships of ultrasound measures of intrinsic foot muscle cross-sectional area and muscle volume with maximum toe flexor muscle strength and physical performance in young adults, *J. Phys. Ther. Sci.*, **28**: 14-19 (2016)
- 19) 半田幸子, 堀内邦雄, 青木和夫, 足趾把握筋力の測定と立位姿勢調整に及ぼす影響の研究, 人間工学, **40**: 139-147(2004)
- 20) 相馬正之, 村田伸, 高口惟, 本木里奈, 最大一歩幅に影響を与える因子の検討. ヘルスプロモーション理学療法研究, **6**(2): 73-77(2016)

自覚的に“汗っかき”な人の実際の発汗機能と 熱中症リスクに関する研究

新潟大学 天野達郎

Sweating Function and Heat Disease Risks During a Passive Heating in Subjectively Good Sweaters

by

Tatsuro Amano

*Laboratory for Exercise and Environmental Physiology,
Faculty of Education, Niigata University*

ABSTRACT

Sweating is a vital physiological function to dissipate heat from the body during heat stresses and is known to be largely different among individuals to individuals. The purpose of the study was to investigate sweating responses and the contribution of nitric oxide synthase (NOS) enzyme activities to sweating during a passive heating in subjectively good sweaters (Subjective sweaters) and poor-sweaters (Subjective poor-sweaters). Eight subjective Sweaters and 7 poor-sweaters were passively heated until an oral temperature was elevated to 1.0 °C above baseline resting. Forearm sweat rate was measured at two skin sites continuously perfused with either lactated Ringer's solution (Control) or 10 mmol/L N^G-nitro-L-arginine methyl ester (L-NAME, non-selective NOS inhibitor) via intradermal microdialysis. Sweat rate at L-NAME site was attenuated relative to the Control in both Subjective sweaters and poor-sweaters ($P < 0.05$). The sweat rate on both Control and L-NAME sites achieved during passive heating were similar between the groups ($P > 0.05$). The magnitude of oral temperature elevation at 40 min of the heating which maybe an index of heat-diseases risk were

similar between Subjective sweaters and poor-sweaters. Mean skin temperature, mean body temperature, and heart rate during passive heating were not different between the groups. These results suggest that the subjective difference in sweaters or poor-sweaters do not affect sweating response and its underlying mechanisms associated with NOS during a passive heating. In addition, the subjective difference in sweating response is unlikely affecting an index of heat-related disease assessed from a magnitude of oral temperature elevation during passive heating. Further studies are required to determine the method to classify subjective sweaters and poor-sweaters as well as establishing a better heating protocol.

要 旨

本研究では、自覚的に汗っかきな人とそうではない人の安静温熱負荷時の発汗反応およびそれに対する一酸化窒素合成酵素の寄与を比較した。自覚的汗っかき群8名と自覚的非汗っかき群7名が安静温熱負荷を舌下温が1.0℃上昇するまで行った。前腕部には2本のマイクロダイアリシス用ファイバーを留置し、1本には乳酸リンゲル液を(Control)、もう1本にはL-NAME(非選択的一酸化窒素合成酵素阻害薬)を循環させて、その皮膚上の発汗量を計測した。安静温熱負荷時の発汗量は両群ともL-NAME部位でControl部位よりも有意に低下したが、いずれの部位においても両群間の発汗量に差は認められなかった。また、加温40分間における舌下温の上昇程度にも両群間に差は認められなかった。これらの結果は、自覚的に汗っかきな人の発汗反応およびそれに対する一酸化窒素合成酵素の寄与程度は自覚的に汗っかきではない人と差がないことを示している。また、自覚的に汗っかきかどうかは、安静温熱負荷時の舌下温の上昇程度から推察される熱中症リスク指標にも影響しないようである。本研究より主観的な汗っかきの分類方法や加温の方法に関する課題を抽出することができた。

緒 言

運動時はもちろん、暑い所にいると安静時にも汗をかく。発汗による汗の蒸発は体内の熱を体外に放散する役割があり、特に気温が皮膚の温度よりも高くなる夏の暑い時期には、発汗が唯一の熱放散手段となる。そのため、発汗機能を高めることは、夏の熱中症やスポーツパフォーマンス低下を予防する上で重要となる。

これまでの多くの先行研究により、日常的に運動を行っている運動選手では発汗機能が高くなっていることが報告されている^{1,2)}。そのメカニズムは十分解明されていないものの、汗腺の肥大や神経伝達物質であるアセチルコリンに対する感受性・反応性向上が関与していると指摘されている^{2,3,4)}。最近の研究により、中強度運動時に皮膚の一酸化窒素合成酵素の活動を阻害すると、運動時の発汗量が低下することから、汗腺においても一酸化窒素が発汗に貢献することが明らかになっている^{5,6)}。また、運動時の発汗量が多い人ほど一酸化窒素合成酵素に依存する発汗量が多くなることから、汗の機能が高い人の新しいメカニズムとして、一酸化窒素の合成が寄与しているようである⁷⁾。

このように運動トレーニングに関する発汗機能の改善に関しては多くの先行研究があるものの、

表 1 Physical characteristics

| | Subjective sweaters | | Subjective poor-sweaters | |
|-------------------------------------|-------------------------|----------------|--------------------------|----------------|
| | Male (n = 7) | Female (n = 1) | Male (n = 4) | Female (n = 3) |
| Age (years) | 20 ± 1 | 20 | 20 ± 1 | 24 ± 5 |
| Body weight (kg) | 59.3 ± 3.5 | 50.5 | 58.9 ± 1.6 | 63.0 ± 7.9 |
| Height (m) | 1.73 ± 0.04 | 1.54 | 1.70 ± 0.05 | 1.66 ± 0.06 |
| Body surface area (m ²) | 1.71 ± 0.06 | 1.47 | 1.68 ± 0.05 | 1.70 ± 0.13 |
| Exercise habits | Yes (n = 6), No (n = 2) | | Yes (n = 3), No (n = 4) | |

Values are mean ± SD.

発汗反応は個人差が大きく、その個人差に着目した研究は少ない。例えば、普段運動を行わない人でも発汗機能が高い(あるいは「汗っかき」と思っている人や、逆に普段運動を行っていても自分は汗をあまりかかないと思っている人もいる。このような発汗に関する自覚的認知度の違いが、本当に発汗量に影響するのかどうかはよく分かっていない。そこで本研究では、自覚的に汗っかきだという人とそうでない人を対象に、安静温熱負荷時の発汗反応およびそのメカニズムとして一酸化窒素合成酵素の寄与程度を比較する。また、一定温熱負荷条件における体温上昇程度を比較することで、自覚的に汗っかきだという人は暑熱ストレス下における熱中症リスクが低いのかも明らかにする。

1. 方法

1. 1 研究倫理

各被験者には事前に目的、方法および生じうる危険を説明し、書面にて研究参加の同意を得た。本研究は新潟大学教育学部保健体育学研究倫理審査委員会の承認を得て実施した(20160601)。

1. 2 被験者

被験者は自覚的に汗っかきだと思っている人(以下、自覚的汗っかき群)8名およびそうではない人(以下、自覚的非汗っかき群)7名とした。自覚的汗っかき群のうち6名は運動習慣があり、2名は運動習慣がなく、1名が女性であった。自覚的非汗っかき群のうち3名は運動習慣があり、

4名は運動習慣がなく、3名が女性であった。被験者の年齢、身長、体重および体表面積は表1に示した。

1. 3 実験手順

実験は環境温 $25.1 \pm 0.4^\circ\text{C}$ 、相対湿度 $67 \pm 13\%$ の実験室で行った。被験者が来訪後、身長と体重を計測した。続いて水循環スーツを着用し、 34°C の湯を循環させた。半仰臥位姿勢で安静を保持した状態で、2本の皮内マイクロダイアリス用のファイバーを前腕部に留置した。まず、25ゲージの針を真皮層に挿入し、およそ2cm離して皮外に刺し出した。この針にマイクロダイアリス用のファイバー(カットオフ値50kDa、膜10mm)(EIM-580;エイコム、京都、日本)を通し、針を皮膚から引き抜くことで、ファイバーを皮内に留置した。それぞれのファイバーは薬品の干渉を防ぐため少なくとも2cm離れた。マイクロダイアリス用のファイバーを皮膚に留置してからおよそ10分後、1本のファイバーには乳酸リンゲル液(コントロール部位、テルモ、東京、日本)を、もう1本には10mmol/L N^G -nitro-L-arginine methyl ester (L-NAME, Acros Organic, NJ, US)を循環させた。L-NAMEは非選択的一酸化窒素合成酵素(NOS)阻害薬である。薬品はマイクロポンプ(YSP-101; Ymc, 京都、日本)を用いて流速 $4\mu\text{l}/\text{分}$ で還流させた。L-NAMEの濃度は関連する先行研究を基に決定した^{8,9,10}。それぞれの薬品は少なくとも75分間は皮膚に還流させ、NOS阻害を確立させた。穿刺後、合計すると85

分間経過してから実験を行った。これは、穿刺に伴う炎症が鎮静する十分な時間だと考えられる¹¹⁾。

ベースライン値を5分間測定したのち、全身温熱負荷を開始した。水循環スーツには44℃の湯を循環させ、それと同時に41℃の湯に下肢をつける足湯を行った。水循環スーツの水温は10分間ごとに2-4℃ずつ54℃に至るまで上昇させた。足湯の温度は、温熱負荷開始10分後に43℃に上昇させ、その後は一定の温度を維持した。温熱負荷は舌下温がベースライン値から1.0℃上昇するまで継続した。

1. 4 測定項目

舌下温はT型熱電対を加工したものをを用いて計測した。プローブは舌の下に保持し、被験者は実験を通じて鼻呼吸を維持した。局所皮膚温(Tsl)は舌下温と同じ熱電対を用いて身体7か所で計測した。平均皮膚温(Tsk)を以下の式を用いて算出した¹²⁾。

$Tsk = 0.07 * \text{前額部 Tsl} + 0.35 * \text{腹部 Tsl} + 0.14 * \text{前腕部 Tsl} + 0.05 * \text{手甲部 Tsl} + 0.19 * \text{大腿部 Tsl} + 0.13 * \text{下肢部 Tsl} + 0.07 * \text{足甲部 Tsl}$

局所発汗量は換気カプセル法を用いて算出した。面積が1.0cm²の長方形のプラスチックカプセルを使用した。カプセルの中心部分がマイクロダイアリス用のファイバー中心部に位置するように両面テープとコロジオンを用いて皮膚に貼り付けた。乾燥窒素ガスを0.8L/分の速度でカプセルに還流させた。カプセルを還流した空気相対湿度と温度を測定し(HMP60, Vaisala, Helsinki, Finland)、発汗量を算出した。なお、測定部である前腕は心臓と同じ高さになるように調節した台の上に置いた。舌下温、皮膚温および発汗量はデータロガー(MX100, 横河電機, 東京, 日本)

に記録し、その値を同時にコンピューター画面に表示した。心拍数はポラル社の心拍計を用いて測定した(RS800, Polar Electro Oy, Kempele, Finland)。

1. 5 データ解析および統計処理

ベースライン値は安静5分間の平均から算出した。平均体温(Tb)は舌下温80%およびTsk20%の重みをつけて算出した¹³⁾。安静温熱負荷中の舌下温、Tsk、平均体温および心拍数は1分ごとの平均値を算出した。局所発汗量は舌下温の上昇が0.1℃ごとに平均値を算出した。

発汗量は繰り返しのある3要因の分散分析を用いて解析した(薬処置部位 × 時間 or 舌下温レベル × 群)。舌下温、Tsk、平均体温および心拍数は繰り返しのある2要因の分散分析を用いて解析した(舌下温レベル × 群)。有意な主効果もしくは相互作用が認められた場合には、Bonferroni補正を用いた対応のある/ないStudent's t-testを行った。被験者特性の比較は対応のないStudent's t-testを用いた。データは平均 ± 標準偏差で示し、危険率5%未満を有意水準とした。

2. 結果

年齢、身長、体重、体表面積は両群間で差がなかった(P > 0.05, 表1)。安静温熱負荷を行った時間の最短は43分であったことから、安静温熱負荷40分間の舌下温、平均皮膚温、平均体温、心拍数および発汗量の変化を両群間あるいは部位間で比較した(図1)。安静温熱負荷時の舌下温の変化量、平均皮膚温、平均体温、心拍数および発汗量は自覚的汗っかき群と非汗っかき群の間で差が認められなかった(図1)。

安静温熱負荷時の発汗量には測定部位と時間もしくは体温レベル間に相互作用が認められ、温熱時間が25~40分目および舌下温の上昇が0.5℃以上において、L-NAME部位の発汗量がControl部

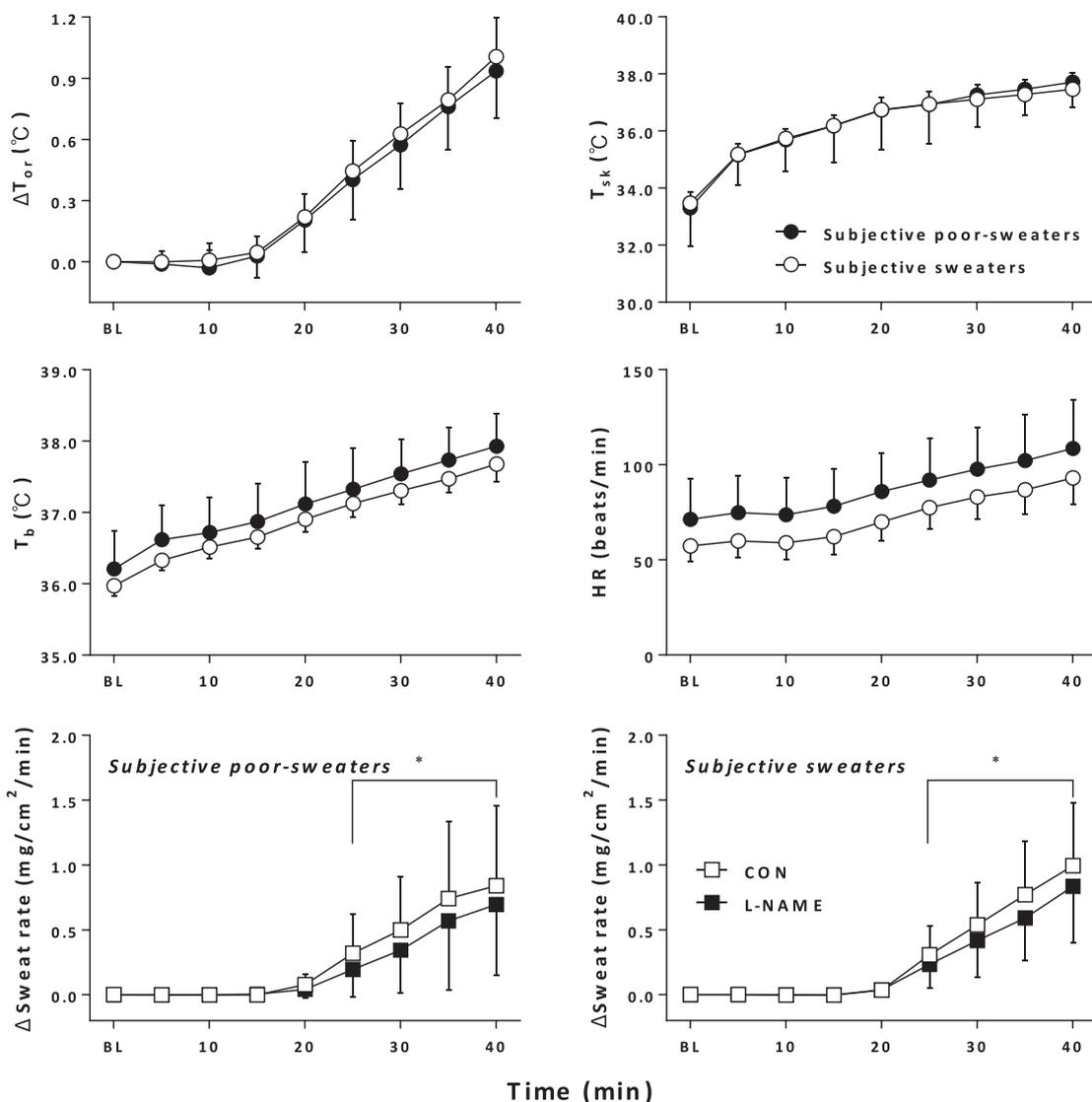


図1 Oral temperature, mean skin temperature (T_{sk}), mean body temperature (T_b), heart rate (HR), and sweat rate during passive heating in Subjective sweaters and poor-sweaters

位と比較して有意に低い値を示した（図1および2）。自覚的汗っかき群と非汗っかき群で比較すると、Control 部位およびL-NAME 部位ともに両群間に差が認められなかった。

3. 考察

本研究の主な結果は、①自覚的汗っかき群の安静温熱負荷時の発汗量は、自覚的非汗っかき群と比べて差がないこと、②両群ともに、安静温熱負

荷時の発汗反応に一酸化窒素合成酵素が寄与していること、③温熱負荷を40分間行った時の舌下温の上昇程度は両群間で同様であるということであった。これらのことは、本研究においては、自覚的に汗っかきかどうかは実際の発汗反応およびそのメカニズム並びに熱中症リスク（体温上昇程度）に影響しないことを示している。

本研究では、汗っかきかどうかの指標として、スケール等を用いることなく本人の自覚的な認知

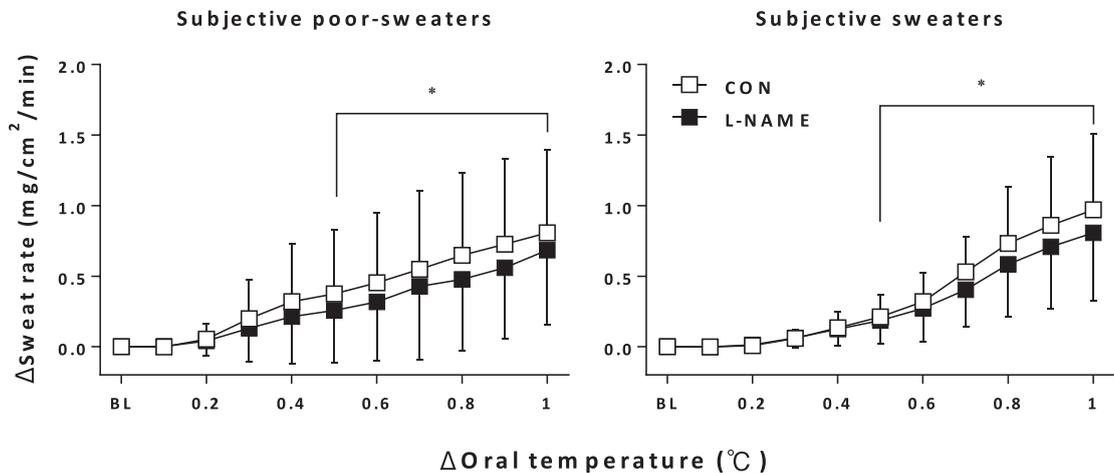


図2 Changes in sweat rate as a function of increasing oral temperature in Subjective sweaters and poor-sweaters. *, vs. L-NAME at each oral temperature, $P < 0.05$

度を基に群分けを行った。被験者の中には普段運動をしている人やそうでない人、男性と女性が混在していたことから、本人の自覚程度に差があった可能性がある。例えば、普段よく運動をしている人は激しいトレーニング中に極めて高い発汗量（例： $\sim 2.0 \text{ ml/cm}^2/\text{min}$ ）を経験している可能性があるものの、普段運動をしていない人では、多く汗をかくとしても通学の歩行運動など（例： $\sim 0.5 \text{ ml/cm}^2/\text{min}$ ）に限られていたかもしれない。その場合、「汗を多くかく」の基準が被験者間で異なり、汗っかき群と非汗っかき群で汗の量が同様であったのかもしれない。

本研究では発汗量を前腕部のみで検討していたため、部位差が結果に影響していた可能性もある。運動時の発汗量は前額あるいは胸部・背面などの体幹部が腕や足などよりも多くなる¹⁴⁾。そのため、普段の生活で汗をかいていると感じる部位が本研究の測定部である前腕とは異なり、体幹部や前額で多くなっていたのかもしれない。

汗っかきかどうかの判断として、どのような状況で汗をかくのかは重要である。例えば、運動中に体温が上昇して汗をかく温熱性発汗は、精神的なストレス時に汗をかく精神性発汗よりも汗の量が多くなる¹⁵⁾。さらに、汗を出すメカニズムも

異なり、体温上昇時にはアセチルコリン性の、精神性ストレス負荷時にはそれに加えてアドレナリン・ノルアドレナリン性の汗をかいている可能性がある¹⁶⁾。このような汗をかくメカニズムの違いがあるとすると、汗の塩分濃度に影響する可能性があるため¹⁷⁾、普段の発汗量がそれほど高くなくても、精神的な発汗が多い場合には、汗がベトベトに感じて、汗をたくさんかいていると誤認してしまう場合もあるかもしれない。

以上のことを踏まえると、今後汗っかきかどうかの研究を進める際には、どのような状況で（運動中か普段の生活か）、どの部位で（背中か腕か）、どのような汗（サラサラな汗かべとっとした汗か）をかくのかについてもアンケートを行った上で、総合的に判断する必要があると考えられる。

本研究では、先行研究同様に、皮膚で一酸化窒素合成酵素を阻害した時の発汗量が低下した^{5, 6)}。さらに、自覚的に汗っかきかどうかはこの反応に影響しなかった。これらのことは、自覚的に汗っかきかどうかは、発汗量のみならず、汗の生成メカニズム（少なくとも一酸化窒素合成酵素の寄与）にも影響しないことを示している。近年の研究で、運動中の汗がより多い人ほど一酸化窒素合成酵素に起因する発汗量が多くなることが報告

されている⁷⁾。本研究では温熱負荷中の汗っかき群と非汗っかき群の発汗量に差が認められなかったことから、一酸化窒素合成酵素に関わるメカニズムにも差が認められなかったと考えられる。今後、上述したように汗っかきかどうかのスクリーニングをより明確な基準を設けて行うことで、発汗量の違いをもたらす個人差のメカニズムがより明確になるかもしれない。

一定温熱負荷時の体温上昇程度が大きいほど熱中症リスクが高いと考えられる。もし発汗機能に違いがある場合には、発汗による熱放散が大きい人は体温上昇程度が小さくなると考えられるものの、本研究では汗っかき群と非汗っかき群の発汗量に差が認められなかったことから、体温上昇程度にも差がなかったと考えられる。また、本研究では水循環スーツを着用して温熱負荷を行ったため、汗が十分蒸発していなかった可能性もある。発汗による身体冷却効果は有効発汗量（汗の蒸発量）に依存することから、有効発汗量を測定する機器を使用した研究が今後必要になると考えられる。

運動トレーニングの習慣や季節順化とは関係なく、生まれつき生じる汗の個人差がどの程度存在するのかは十分な研究が行われていない。近年、遺伝的解析を用いた研究により、毛髪などに関わるある遺伝子（EDAR 370A）を有する東アジア人は汗腺の数が多いことが報告されている¹⁸⁾。この知見は手掌部のみに限られており、また同じ東アジア人の中でも発汗量に違いがある場合にこのような差が生じるのかどうか不明かではないものの、先天的な汗っかきかどうかを決定する上では、遺伝子解析を行うことも今後重要になるのかもしれない。

4. 結 論

本研究の条件下においては、自覚的に汗っかきな人とそうではない人は温熱負荷時の発汗量に差

はない。また、自覚的に汗っかきかどうかに関わらず、温熱負荷時の発汗反応に一酸化窒素合成酵素が寄与している。さらに、自覚的に汗っかきかどうかの認知度は温熱負荷時の体温上昇程度にも影響しない。

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研究助成を基に行われました。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様に感謝いたします。また、実験に協力して頂いた被験者の皆様に厚く御礼申し上げます。

文 献

- 1) Amano T., Ichinose M., Koga S., Inoue Y., Nishiyasu T., and Kondo N., Sweating responses and the muscle metaboreflex under mildly hyperthermic conditions in sprinters and distance runners, *J. Appl. Physiol.*, 111: 524-529 (2011)
- 2) Amano T., Koga S., Inoue Y., Nishiyasu T., and Kondo N., Characteristics of sweating responses and peripheral sweat gland function during passive heating in sprinters, *Eur. J. Appl. Physiol.*, 113: 2067-2075 (2013)
- 3) Sato K., and Sato F., Individual variations in structure and function of human eccrine sweat gland, *Am. J. Physiol.*, 245: R203-208 (1983)
- 4) Wilson T.E., Monahan K.D., Fogelman A., Kearney M.L., Sauder C.L., and Ray C.A., Aerobic training improves in vivo cholinergic responsiveness but not sensitivity of eccrine sweat glands, *J. Invest. Dermatol.*, 130: 2328-2330 (2010)
- 5) Stapleton J.M., Fujii N., Carter M., and Kenny G.P., Diminished nitric oxide-dependent sweating in older males during intermittent exercise in the heat, *Exp. Physiol.*, 99: 921-932 (2014)
- 6) Welch G., Foote K.M., Hansen C., and Mack G.W., Nonselective NOS inhibition blunts the sweat response to exercise in a warm environment, *J. Appl. Physiol.*, 106: 796-803 (2009)
- 7) Amano T., Fujii N., Louie J.C., Meade R.D., and Kenny G.P., Individual variations in nitric oxide

- synthase dependent sweating in young and older males during exercise in the heat: role of aerobic power, *Physiol. Report.*, **5**: e13208 (2017)
- 8) Kellogg D., Zhao J., Coey U., and Green J., Acetylcholine-induced vasodilation is mediated by nitric oxide and prostaglandins in human skin, *J. Appl. Physiol.*, **98**: 629-632 (2005)
 - 9) Louie J.C., Fujii N., Meade R.D., and Kenny G.P., The interactive contributions of Na⁺/K⁺ ATPase and nitric oxide synthase to sweating and cutaneous vasodilation during exercise in the heat, *J. Physiol.*, **594**: 3453-3462 (2016)
 - 10) Minson C.T., Berry L.T., and Joyner M.J., Nitric oxide and neurally mediated regulation of skin blood flow during local heating, *J. Appl. Physiol.*, **91**: 1619-1626 (2001)
 - 11) Hodges G.J., Chiu C., Kosiba W.A., Zhao K., and Johnson J.M., The effect of microdialysis needle trauma on cutaneous vascular responses in humans, *J. Appl. Physiol.*, **106**: 1112-1118 (2009)
 - 12) Mitchell D., and Wyndham C.H., Comparison of weighting formulas for calculating mean skin temperature, *J. Appl. Physiol.*, **26**: 616-622 (1969)
 - 13) Stolwijk J.A., and Hardy J.D., Partitioned calorimetric studies of responses of man to thermal transients, *J. Appl. Physiol.*, **21**: 967-977 (1966)
 - 14) Smith C.J., and Havenith G., Body mapping of sweating patterns in male athletes in mild exercise-induced hyperthermia, *Eur. J. Appl. Physiol.*, **111**: 1391-1404 (2011)
 - 15) Machado-Moreira C.A., and Taylor N.A., Sudomotor responses from glabrous and non-glabrous skin during cognitive and painful stimulations following passive heating, *Acta. Physiol. (Oxf)*, **204**: 571-581 (2012)
 - 16) Robertshaw D., Neuroendocrine control of sweat glands, *J. Invest. Dermatol.*, **69**: 121-129 (1977)
 - 17) Ikai K., Sugiyama K., Otsuka Y., and Nitta H., A preliminary note on the adrenergic mechanism of sweat secretion and the sweat electrolyte concentration in man, *Jap. J. Physiol.*, **20**: 250-259 (1970)
 - 18) Kamberov Y.G., Wang S., Tan J., Gerbault P., Wark A., Tan L., Yang Y., Li S., Tang K., Chen H., Powell A., Itan Y., Fuller D., Lohmueller J., Mao J., Schachar A., Paymer M., Hostetter E., Byrne E., Burnett M., McMahon A.P., Thomas M.G., Lieberman D.E., Jin L., Tabin C.J., Morgan B.A., and Sabeti P.C., Modeling recent human evolution in mice by expression of a selected EDAR variant, *Cell*, **152**: 691-702 (2013)

マスターズスイマーにおける肩関節周囲筋の損傷や 石灰沈着が生じる身体的・動作的特徴の解明と その予防に向けた取り組み

国士舘大学 地神裕史
(共同研究者) 亀田メディカルセンター 大内洋
早稲田大学 金岡恒治
桐蔭横浜大学 加藤知生
日本マスターズ水泳協会 河野隆次

Elucidation of Risk Factors of Shoulder Periarticular Muscle Tear and Calcification in Masters Swimmers

by

Hirofumi Jigami
Kokushikan University
Hiroshi Ohuchi
Kameda Medical Center
Koji Kaneoka
Waseda University
Tomoo Kato
Toin University of Yokohama
Ryuji Kono
Japan Masters Swimming Association

ABSTRACT

Background: Recent advancements in diagnostic imaging equipments enables us to identify the causes of pain in the rotator cuff, which has been difficult to confirm definitely. Masters swimmers often have muscle weakness and degeneration due to

aging. Therefore, the localization and causes of their pain were different from top swimmers. The purpose of this study was to clarify the factors of masters swimmers' rotator cuff pain using ultrasound, manual functional evaluation and questionnaire.

Methods: Thirty-six masters swimmers (55 ± 10.6 years old) who has shoulder pain were recruited and observed both symptomatic and asymptomatic side. The biceps brachii muscle, supraspinatus muscle, infraspinatus muscle and subscapularis muscle were visualized bilaterally by ultrasound, and edema, calcification, tear and bone deformities were documented. Orthopaedic manual evaluation of the shoulder was performed and the history of swimming and symptoms were documented.

Results: The most common abnormal findings using ultrasound were edema of the biceps brachii muscles, which was found in 52.8% of all shoulders. Calcification of subscapularis and edema of infraspinatus were observed in 31.9% and 26.4%, respectively.

Discussion: In this study, various abnormal findings were found on the shoulder even without symptoms. The physical evaluation results and ultrasound findings suggested an indirect relation between ultrasound findings and pain. In addition, the high rate of edema of biceps brachii and calcification of subscapularis were peculiar phenomenon unique to masters swimmers, and further research is necessary to conclude whether these abnormal findings are factors leading to retirement from the competition.

要 旨

本研究は、マスターズスイマーを対象に、超音波画像診断機器や徒手検査、水泳暦や泳法などの質問項目から、上腕二頭筋や肩甲下筋の水腫や石灰などの有症率を明らかにし、これらが生じる要因について検討を行った。超音波画像診断機器を用いた評価から、マスターズスイマーは先行研究で報告されているよりもかなり多くの肩周囲の異常所見が見つかった。これは痛みを有している症候肩ではもちろんだが、痛みを有していない無症候肩においても高い値を示した。一方、これらの異常所見と、その所見を有している筋への疼痛誘発テストには、統計学的な有意な関係は認められなかった。

これらの結果より、水泳は肩の内旋や屈曲など

の動作が繰り返されるため、水泳を行っていない中高齢者よりもメカニカルストレスが生じやすく、水腫や石灰が生じやすいことが示唆された。しかし、これらの所見が必ずしも痛みに直結しているわけではないため、今後も更なる研究が必要である。

緒 言

超音波画像診断機器開発の進歩は著しく、以前よりも鮮明に身体内部の異常所見を撮像することが可能である。また、機器の進歩に加えて診断技術や診断方法の一般化も進み、精度も向上している。超音波画像診断機器は他の画像診断機器よりも可搬性があり、身体への害も最小限であるため、様々な現場で使用されている¹⁻³⁾。スポーツ現場や学校検診においてもこれらの機器を用いた検診

が盛んに行われるようになった。中でも小学生の野球選手を対象とした野球肘の検診は、障害の早期発見、早期治療に結びついている。

一方、水泳選手はインピンジメントを主とした肩の障害が多く発生することが広く知られており、水泳特有の肩の障害を水泳肩と呼んでいる。水泳選手を対象とした障害の調査は多数されており、先行研究ではトップレベルの水泳選手、水泳愛好家であるマスターズスイマーとともに障害の好発部位は腰部、肩が多いことが報告されている^{4,5)}。中でも水泳は中高年に特有の四十肩、五十肩と呼ばれる肩関節周囲炎の予防、改善のために勧められることも少なくないが、安易に始めることで更なる障害を誘発してしまう危険も潜んでいる。

このように中高年者の水泳は肩にとって良い運動なのかどうか、現在では明確な答えが得られていない。よって、可搬性もあり、非侵襲的な超音波画像診断機器を用いてマスターズスイマーの肩関節周囲の異常所見の有症率を明らかにすることで、水泳が肩にとってどのような影響を与えるのか検討する必要がある。また、肩関節の機能評価や質問用紙にて水泳歴や練習距離や頻度、泳法などの項目と異常所見との関係を明らかにすることを目的に本研究を行った。

1. 研究方法

1. 1 対象者

日本マスターズ水泳協会の主催大会に参加した36名(55.0歳 \pm 10.6, 30-80)を対象とした。男女の内訳は女性22名、男性14名であった。今回は痛みなどの症状がある肩と症状のない肩を分けて解析を行ったので、全体では72肩を対象とした。本研究への説明と同意は口頭および書面にて行い、署名にて同意を得て実施した。

1. 2 研究方法

1. 2. 1 使用機器と評価方法

対象者の肩関節周囲の異常所見の評価は超音波画像診断機器 SONIMAGE HS1(コニカミノルタ社製)を用いて行った。評価対象部位は上腕二頭筋長頭(図1)、肩甲下筋(図2)、棘上筋(図3)、棘下筋(図3, 4)とした。評価方法は図に示すように皆川らが推奨している方法に準じて行った⁶⁾。

1. 2. 2 肩周囲の機能評価方法

対象者の肩周囲の機能評価は整形外科徒手検査



図1 上腕二頭筋の評価方法



図2 肩甲下筋の評価方法



図3 棘上筋と棘下筋の評価方法



図4 棘下筋の評価方法

を実施した。整形外科徒手検査は先行研究によって多くの整形外科医が実践している徒手検査を実施した⁷⁾。上腕二頭筋の疼痛誘発テストとして Speed test (図5), Yergason test を行った。肩甲



図5 Speed test (上腕二頭筋の疼痛誘発テスト)

下筋の疼痛誘発テストとして Lift off test (図6), Belly press test を行った。棘上筋の疼痛誘発テストとして Empty can test (図7) を行った。棘下筋の疼痛誘発テストとして上腕下垂位, 前腕回内外中間位, 肘関節90度屈曲位での外旋 (ISP test) を行った (図8)。肩峰下インピジメントテ



図6 Lift of test (肩甲下筋の疼痛誘発テスト)



図7 Empty can test (棘上筋の疼痛誘発テスト)



図8 ISP test (棘下筋の疼痛誘発テスト)

ストとして Hawkins-Kennedy test や Neer's test を行った。

1. 2. 3 質問紙による調査

対象者の水泳歴、1週間の練習量や頻度、障害の有無や部位、得意な泳法などを聴取した。なお練習頻度は0-1回/週、2-3回/週、4-5回/週、6-7回/週とカテゴリー分類した。また、練習量は0-1000m/週、1001-2000m/週、2001-3000m/週、3001-4000m/週、4001-5000m/週、5001-10000m/週、10001m以上/週とカテゴリー分類した。

1. 3 統計学的解析

超音波画像評価による異常所見と、整形外科徒手検査の陽性率との関係はカイ2乗検定を行い、異常所見と水泳に関する調査結果は一元配置分散分析を行って解析した。使用ソフトはIBM SPSS statistics version 19 (IBM社製)を用い、有意水準は5%とした。

2. 研究結果

対象肩(者)の一般的特性と肩の有症率を表1

表1 対象者の一般的特性

| | 全体(n=72) | 症候肩(n=37) | 無症候肩(n=35) |
|-------------|-----------|-----------|------------|
| 年齢(歳) | 55.0±10.6 | 59.2±11.3 | 50.5±7.7 |
| 性別(男性%:女性%) | 38.9:61.1 | 35.1:64.9 | 40.0:60.0 |

表2 水泳に関する調査結果

| | 全体(n=72) | 症候肩(n=37) | 無症候肩(n=35) |
|---------------|-----------|-----------|------------|
| 水泳歴(年) | 23.7±12.3 | 26.2±13.0 | 21.2±11.0 |
| 専門種目(%) | | | |
| 自由形 | 30.6 | 29.7 | 31.4 |
| バタフライ | 13.9 | 16.2 | 11.4 |
| 背泳ぎ | 25.0 | 18.9 | 31.4 |
| 平泳ぎ | 22.2 | 21.6 | 22.9 |
| 個人メドレー | 5.6 | 8.1 | 2.9 |
| 練習頻度(%) | | | |
| 0-1回/週 | 8.3 | 8.1 | 8.6 |
| 2-3回/週 | 41.7 | 37.8 | 45.7 |
| 4-5回/週 | 38.9 | 37.8 | 40.0 |
| 6-7回/週 | 11.1 | 16.2 | 5.7 |
| 練習量(%) | | | |
| 0-1000m/週 | 11.1 | 10.8 | 11.4 |
| 1001-2000m/週 | 25.0 | 24.3 | 25.7 |
| 2001-3000m/週 | 8.3 | 5.4 | 11.4 |
| 3001-4000m/週 | 8.3 | 8.1 | 8.6 |
| 4001-5000m/週 | 8.3 | 10.8 | 5.7 |
| 5001-10000m/週 | 30.6 | 29.7 | 31.4 |
| 10001m以上/週 | 2.8 | 5.4 | 0 |

に示す。本研究では対象者全体の肩を痛みのある症候肩と痛みのない無症候肩に分けた。また、水泳歴などの調査結果を表2に示す。

本研究で得られた特徴的な超音波画像評価結果を図9-1～3に示す。対象肩全体の超音波画像評価結果を表3に示す。また表4、5にはそれぞれ症候肩、無症候肩の評価結果を示す。対象肩全

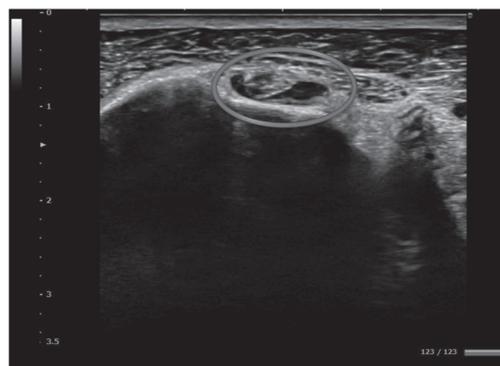


図9-1 特徴的な超音波画像所見(上腕二頭筋の水腫)



図9-2 特徴的な超音波画像所見（肩甲下筋の石灰）

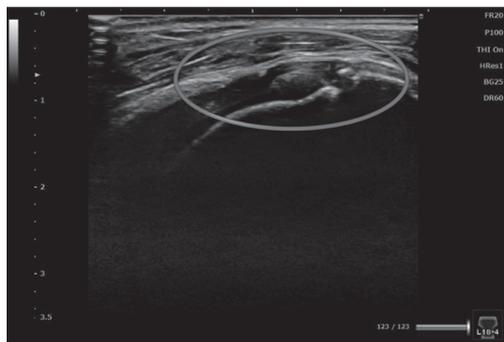


図9-3 特徴的な超音波画像所見（棘上筋の断裂と石灰）

表3 対象肩全体の超音波画像評価所見の陽性率(%)

| | 水腫 | 損傷・断裂 | 石灰 | 骨不正 |
|-------|------|-------|------|------|
| 上腕二頭筋 | 52.8 | 2.8 | 2.8 | 2.8 |
| 肩甲下筋 | 9.7 | 4.2 | 31.9 | 5.6 |
| 棘上筋 | 22.2 | 11.1 | 19.4 | 12.5 |
| 棘下筋 | 26.4 | 2.8 | 11.1 | 5.6 |

表4 症候肩の超音波画像評価所見の陽性率(%)

| | 水腫 | 損傷・断裂 | 石灰 | 骨不正 |
|-------|------|-------|------|------|
| 上腕二頭筋 | 62.2 | 2.7 | 0.0 | 5.4 |
| 肩甲下筋 | 13.5 | 8.1 | 40.5 | 8.1 |
| 棘上筋 | 27.0 | 16.2 | 32.4 | 18.9 |
| 棘下筋 | 27.0 | 5.4 | 10.8 | 8.1 |

表5 無症候肩の超音波画像評価所見の陽性率(%)

| | 水腫 | 損傷・断裂 | 石灰 | 骨不正 |
|-------|------|-------|------|-----|
| 上腕二頭筋 | 42.9 | 2.9 | 5.7 | 0.0 |
| 肩甲下筋 | 5.7 | 0.0 | 22.9 | 2.9 |
| 棘上筋 | 17.1 | 5.7 | 5.7 | 5.7 |
| 棘下筋 | 25.7 | 0.0 | 11.4 | 2.9 |

体としては上腕二頭筋の水腫が52.8%と最も多く、次いで肩甲下筋の石灰が31.9%と多い結果となった。症候肩においても上腕二頭筋の水腫、

肩甲下筋の石灰が最も多く、それぞれ62.2%、40.5%であった。無症候肩においては上腕二頭筋の水腫が42.9%と最も多く、次いで棘下筋の水腫、肩甲下筋の石灰がそれぞれ25.7%、22.9%と多い結果となった。

本研究では上腕二頭筋の水腫、肩甲下筋の石灰、棘下筋の水腫が多く認められた。そのため、これらの異常所見にのみ着目し、症候肩におけるこれらの項目と整形外科徒手検査の陽性率との検定結果を表6-1～3に示す。また、異常所見と水腫に関する調査結果との検定結果を表7-1～3に示す。

表6-1 症候肩における上腕二頭筋の水腫と整形外科徒手検査の陽性率のカイ2乗検定結果

| | p値 |
|--------------|-----------|
| 上腕二頭筋の水腫 | 0.823 n.s |
| 棘上筋の疼痛誘発テスト | 0.219 n.s |
| 棘下筋の疼痛誘発テスト | 0.330 n.s |
| 肩甲下筋の疼痛誘発テスト | 0.471 n.s |
| インピンジメントテスト | 0.108 n.s |

*:p<0.05

表6-2 症候肩における肩甲下筋の石灰と整形外科徒手検査の陽性率のカイ2乗検定結果

| | p値 |
|--------------|-----------|
| 肩甲下筋の石灰 | 0.956 n.s |
| 棘上筋の疼痛誘発テスト | 0.638 n.s |
| 棘下筋の疼痛誘発テスト | 0.457 n.s |
| 肩甲下筋の疼痛誘発テスト | 0.729 n.s |
| インピンジメントテスト | 0.823 n.s |

*:p<0.05

表6-3 症候肩における棘下筋の水腫と整形外科徒手検査の陽性率のカイ2乗検定結果

| | p値 |
|--------------|-----------|
| 棘下筋の水腫 | 0.476 n.s |
| 棘上筋の疼痛誘発テスト | 0.167 n.s |
| 棘下筋の疼痛誘発テスト | 0.008 * |
| 肩甲下筋の疼痛誘発テスト | 0.614 n.s |
| インピンジメントテスト | 0.869 n.s |

*:p<0.05

3. 考 察

本研究より無症候肩においても上腕二頭筋の水腫や肩甲下筋の石灰が多く認められた。また、これらの異常所見と関係の深い項目を統計学的に分析した結果、練習頻度や練習の距離などの項目に有意な関係を認める項目が明らかとなった。以下

表 7-1 症候肩、無症候肩における上腕二頭筋の水腫と水泳に関する調査結果との一元配置分散分析の結果

| | | 症候肩 p 値 | 無症候肩 p 値 |
|----------|------|-----------|-----------|
| 上腕二頭筋の水腫 | 水泳歴 | 0.004 * | 0.510 n.s |
| | 専門種目 | 0.898 n.s | 0.161 n.s |
| | 練習頻度 | 0.909 n.s | 0.476 n.s |
| | 練習量 | 0.951 n.s | 0.941 n.s |

* : p < 0.05

表 7-2 症候肩、無症候肩における肩甲下筋の石灰と水泳に関する調査結果との一元配置分散分析の結果

| | | 症候肩 p 値 | 無症候肩 p 値 |
|---------|------|-----------|-----------|
| 肩甲下筋の石灰 | 水泳歴 | 0.628 n.s | 0.336 n.s |
| | 専門種目 | 0.116 n.s | 0.914 n.s |
| | 練習頻度 | 0.037 * | 0.061 n.s |
| | 練習量 | 0.274 n.s | 0.594 n.s |

* : p < 0.05

表 7-3 症候肩、無症候肩における棘下筋の水腫と水泳に関する調査結果との一元配置分散分析の結果

| | | 症候肩 p 値 | 無症候肩 p 値 |
|--------|------|-----------|-----------|
| 棘下筋の水腫 | 水泳歴 | 0.587 n.s | 0.148 n.s |
| | 専門種目 | 0.72 n.s | 0.519 n.s |
| | 練習頻度 | 0.348 n.s | 0.028 * |
| | 練習量 | 0.034 * | 0.375 n.s |

* : p < 0.05

にこれらについて考察する。

3. 1 マスターズスイマーの無症候肩における上腕二頭筋の水腫と肩甲下筋の石灰について

水泳を行っていない地域在住者の無症候肩を対象者とした Girish ら⁸⁾ や、Meroni ら⁹⁾ が行った同様の先行研究では、全体の約 4-8% に上腕二頭筋の水腫や肩甲下筋の石灰が存在していたと報告している。本研究では上腕二頭筋の水腫が 42.9%、肩甲下筋の石灰が 22.9% 存在しており、これらの値は先行研究よりも大きい値であった。上腕二頭筋の水腫は上腕二頭筋長頭腱に加わる伸張ストレスや、上腕骨頭の大結節に乗り上げる際に生じるストレスによって生じる炎症所見であると推察される。また、筋や腱内の石灰沈着は筋や腱に繰り返される微細な損傷とその修復過程で生じるカルシウムの沈着が要因といわれている。水泳の上肢による推進力は、上腕二頭筋や肩の内旋筋である肩甲下筋、肩の伸筋である広背筋など

によって生み出される。よって肩を回す回数が多ければ多いほど、これらの筋にメカニカルストレスが生じ、肩周囲の異常所見が認められる可能性が高まることが予想されるが、本研究において上腕二頭筋の水腫と泳ぐ頻度や距離との直接的な関係は認められなかった。つまり、単純に使用頻度が多いことが異常所見に結びついているわけではなく、その他の要因が関係していることが示唆された。一方、肩甲下筋の石灰は練習頻度との関係が示唆された。

3. 2 肩周囲の異常所見に影響を与える因子について

水泳は前述したように水を掻く局面では上腕二頭筋や肩甲下筋といった筋を繰り返し使用する。そのため、これらの筋に異常所見が存在している場合、上腕二頭筋であれば Speed test、肩甲下筋であれば ISP test が陽性となることが予想されたが、今回これらの項目に統計学的な関係は認められなかった。また、これらの所見と関係のある項目を統計学的に分析したが、上腕二頭筋の水腫、肩甲下筋の石灰に関する項目はなかった。

水泳は水泳肩と呼ばれる症候群が存在するように、肩関節障害を引き起こす可能性があるスポーツである。一方、四十肩や五十肩の予防や改善のための運動として水泳が勧められることも少なくない。水泳は他のスポーツよりも肩を使用する頻度は高く、求められる肩の可動域も大きい。そのため関節可動域や筋力の維持や増大には効果的である。しかし、水を掻く動作は上肢挙上位での肩の内旋と肘の屈曲、肩の伸展を組み合わせた動きである。そのため、Hawkins-Kennedy test と同様に、肩峰下でのインピンジメントは生じやすい。さらに、肩甲骨と上腕骨頭の関節面のアライメントが適切でない場合や、肩甲上腕リズムが破綻しているような場合には障害を引き起こす可能性が高い。今回、無症候肩の上腕二頭筋や肩甲下筋に

異常所見が多く見付き、練習量や頻度との関係も明らかとなった。今後は、身体機能を含めて更なる要因の分析が必要である。また、無症候肩に多く見付かった異常所見が今後症候肩に移行してしまう要因となりうるのか縦断的な研究を行っていく必要がある。

4. 結 論

マスターズスイマーの肩に対して超音波画像診断機器と整形外科徒手検査を用いた評価を行った結果、無症候肩において上腕二頭筋の水腫が42.9%に、肩甲下筋の石灰が22.9%に認められた。これらの有症率は先行研究よりも多く、これらの異常所見と練習量や頻度との関係も明らかになった。また、異常所見が存在している筋に対する疼痛誘発テストとも統計学的な関係が認められず、異常所見が必ずしも痛みを引き起こしているわけではないことが明らかとなった。

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。また、本研究の対象者としてご協力いただいたマスターズスイマーの皆様、ならびに日本マスターズ水泳協会の関係者の皆様に深く感謝申し上げます。

文 献

1) 鍋谷洋介, 渡邊恒夫, 寺林伸夫, 廣瀬あゆみ, 野

久謙, 篠田貢一, 古田伸行, 伊藤弘康, 松岡敏男, 清島満: 超音波検査による肩腱板断裂診断能の検討 US所見とMRI所見との比較. 臨床病理 62 巻1号, p31-37(2014)

- 2) Park I., Lee H.J., Kim S.E., Bae S.H., Lee K.Y., Park K.S., Kim Y.S.: Evaluation of the Effusion within Biceps Long Head Tendon Sheath Using Ultrasonography, *Clin. Orthop. Surg.*, 7(3):351-8 (2015)
- 3) Minagawa H., Yamamoto N., Abe H., Fukuda M., Seki N., Kikuchi K., Kijima H., Itoi E.: Prevalence of symptomatic and asymptomatic rotator cuff tears in the general population: From mass-screening in one village, *J. Orthop.*, 26;10(1):8-12(2013)
- 4) 地神裕史, 濱中康治, 中村拓成, 加藤知生: マスターズスイマーのドライランドトレーニングと障害の実態調査. 水と健康医学研究会誌 18(1):1-5(2015)
- 5) Stocker D., Pink M., Jobe F.W.: Comparison of shoulder injury in collegiate- and master's-level swimmers, *Clin. J. Sport Med.*, 5(1):4-8(1995)
- 6) 皆川洋至: 超音波でわかる運動器疾患. メディカルビュー社. 2010
- 7) Sciascia A.D., Spigelman T., Kibler W.B., Uhl T.L.: Frequency of use of clinical shoulder examination tests by experienced shoulder surgeons, *J. Athl. Train.*, 47(4):457-66(2012)
- 8) Girish G., Lobo L.G., Jacobson J.A., Morag Y., Miller B., Jamadar D.A.: Ultrasound of the shoulder: asymptomatic findings in men, *AJR Am. J. Roentgenol.*, 197(4):W713-9(2011)
- 9) Meroni R., Piscitelli D., Valerio S., Boria P., Perin C., De Vito G., Cornaggia C.M., Cerri C.G.: Ultrasonography of the shoulder: asymptomatic findings from working-age women in the general population, *J. Phys. Ther. Sci.*, 29(7):1219-1223 (2017)

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所 教授 |
| 委員 | 押田芳治 | 南医療生活協同組合総合病院 南生協病院 健診ドックセンター長 |
| 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 名誉教授 |
| 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 | お茶の水女子大学 名誉教授 |
| 委員 | 西松豊典 | 信州大学 繊維学部 特任教授 |
| 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 健康栄養学科 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 発達栄養学科 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
日本女子大学 名誉教授 島 崎 恒 藏

第 39 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 5 件の研究課題について講評したい。これら 5 件の研究課題は、被服と競技パフォーマンス、筋肉類似材料の創製、被服の色認識、運動生理学的な視点からのセンサデバイス開発、福祉用具・支援機器を見据えた歩行装具の問題など多岐にわたるが、以下、それぞれ課題ごとに講評する。

研究課題「形状及び素材の異なる水着が水泳時の推進パワーおよび腹腔内圧に及ぼす影響」は、水着の形状・素材が水泳時のパフォーマンスに及ぼす影響を検討したものである。水着が競技パフォーマンスに影響することは、すでに指摘されていることではあるが、本研究では水着と泳速度-抵抗値（推進力）関係のみならず、腹腔内圧に着目している点に特徴がある。実験では、大学男子競泳選手 10 名に水着を着用させ、クロール泳のアームストローク泳と全身泳における最大努力時の速度と腹腔内圧を測定している。さらにアームストローク泳では、抵抗測定装置により、最大下から最大努力で泳いだ際の泳速-抵抗関係、腹腔内圧、最大推進パワーを測定している。その結果、最大努力による泳速は、アームストローク泳、全身泳ともに練習水着よりもレース水着の方が有意に速かったが、腹腔内圧には有意差は認められないという結果となった。また同一泳速での抵抗値、最大推進パワー及びその際の腹腔内圧は、水着間で有意差が認められなかったという。

上記のように、レース水着の着用がパフォーマ

ンス向上に貢献することは確認できたものの、残念ながら本研究のポイントである腹腔内圧、泳速-抵抗関係、最大推進パワーへの影響が確認できなかった。腹腔内圧を大きなポイントとして考えるのであれば、水泳時のその変化のメカニズムについても、さらなる解明（知見）が必要であろう。また、タイトルに「形状及び素材の異なる水着」とあるので、実験において水着がもう少し多様化され、被験者の体とのフィット性をもっと厳密に考えた方がよかったのではないかなどを感じた。今後、本研究が継続され、有効な結果が導かれることを期待したい。

研究課題「筋肉類似エラストマーの創製とスポーツ・サポーターへの適用」は、サポーターとして利用することを目標に、その素材となるエラストマーを創製するための基礎的研究である。そのために、生体適合性を有する架橋シリコーンに、筋肉類似の特性（高伸度と高強度）を付与することを目指したものである。生体対応を考慮すると、架橋反応に金属系触媒は適さないと考えられるため、本研究では金属系触媒の使用を避けて、多分岐型架橋剤を用いてシリコーン・エラストマーを調製している。調製したフィルム状材料は、プロトン核磁気共鳴測定、走査プローブ顕微鏡観察などにより、変形印加過程における破断メカニズムの解明を試みている。その結果、高ひずみ環境下では架橋成分の凝集化が発生することを確認し、この凝集化が破断の原因となっている、などの事柄を明らかにしている。

本研究においては、残念ながら目標にしていた筋肉類似エラストマーを調製・提案し、さらにスポーツ・サポーターとしての実用性を検証するところまでは至っていない。また研究において、著者は新規オリゴマーにフェニル基を導入するなどのアイデアも有していたようである。これらも含めて、本研究で目標とする筋肉類似エラストマーが、人工血管や臓器・皮膚などにも応用可能性を秘めていることを考えると、これからさらに、時間をかけて取り組むべき研究課題であろう。本研究をステップに、一層、研究を進捗させていただければと思う。

研究課題『スポーツウェアの「色」の認識』は、インターネットショッピング（オンラインショッピング）を念頭に置いて、スポーツウェア画像により、色に着目した視感評価実験を行ったものである。実験は、形が同一で色の異なる9枚のスポーツウェアを用いて、提示形状の異なる画像サンプル（デジタル画像）を得ている。具体的に、それらは体格、ポーズ、デザインを変えるなどした計102種類の画像サンプルである。実験結果では、単色のスポーツウェアであっても、色に共通認識があるわけではないことが示唆され、特に着用したモデルの体格やポーズによる凹凸やしわによる明暗で、色認識に差が出たのではないかと考えている。また色に共通認識があるものでも、認識色は必ずしもスポーツウェアの代表色とは一致せず、若干、明るく認識される場合が多かったとしている。

本研究は、最近の商品流通に大きな変化をもたらしたオンラインショッピングに焦点をあて、スポーツウェアの「色」に着目している点が大きな特徴である。ウェアにおいて「色」は、確かに大きなショッピング上の要素の一つと考えるが、「スポーツ画像にふさわしい提示形状」と「風合いを感じやすい提示形状」は、一致しないことも実験において示唆しており、複雑であることがわかる。

また、実際に柄やデザインの影響なども大きいように思われる。オンラインショッピングの画像提示の在り方に、もう少し踏み込んでいただけたなら、さらに有効な知見が得られるものと考えられる。

研究課題「フレキシブル有機トランジスタ型センサによる乳酸のリアルタイム計測法の開発」は、運動生理学的視点から血中や汗中のリアルタイムな乳酸濃度計測法を検討したものである。スポーツ時の血中乳酸濃度変化は、高負荷時の運動持続性と大きく関係することが知られている。したがってトレーニング中にリアルタイムで血中（汗中）の乳酸濃度が計測できれば、スポーツマネジメント面から大きな意味がある。本研究は、この課題にアプローチするため、有機薄膜トランジスタ（OTFT）に基づく乳酸検出用フレキシブルセンサの実証実験を行っている。実際には、OTFTをプラスチック基板上に実装し、このOTFTに対し水溶液中の選択的乳酸検出に向けた検出機構、導入電極を組み合わせることで、実験としては乳酸濃度の連続計測を達成している。

上記のように、本研究においては汗における乳酸のリアルタイム計測の実現へ踏み出す成果が得られていると考えられ、皮膚に貼るウェアラブルセンサとして非侵襲型計測が実用化できる可能性がある。この達成には、細かい点で解決すべき問題点も残されていると予測されるが、早期に実現することを期待するものである。

研究課題「新たな短下肢装具の開発に向けた靴底形状による下肢の機能代償と臨床への応用可能性」は、リハビリテーション科学、福祉工学、福祉用具・支援機器の分野にまたがる研究課題であり、具体的には短下肢装具の足底の形状に焦点をあてて、片麻痺者への適用やその応用などを目指した研究である。先行研究より、足関節を固定した際の最適な「足底の機能的な形状」は、円弧（半径：身長に対する百分率で表示）に近似できるとされる。実験は、女性被験者12名、トレッドミ

ル上の歩行速度3段階、足関節固定短下肢装具は15%、21%、27%、33%の4設定、また下肢の筋活動の計測も行っている。その結果、日常生活歩行に近い低速度歩行下において、R 27%装具による歩行周期および筋活動は、Shoes歩行の結果と近似し、この装具の臨床応用の可能性は高いとしている。

本論文は、著者らがこれまで行ってきた一連の研究に組み込まれるべきものであり、これまでの研究の流れを補強するという意味合いを持った位置づけの研究と考えられる。実験においては、用

いた短下肢装具自体が1.5kgとかなり重く、条件を合わせるためにShoesでの歩行に1.0kgの重錘バンドを装着したとのことであるが、これらはどのような影響を及ぼすのであろうか。またトレッドミル上ではなく、通常の平地歩行、あるいは若干の傾斜地歩行ではどのようなようになるのであろうか。さらに実用化に際して、個人差をどう考えていくのかなど、まだ問題点は存在するとみられるが、一日も早く有効活用される装具に到達することを望みたい。

入選研究者成果報告書講評

学 術 委 員

弘前学院大学学長, 聖マリアンナ医科大学 客員教授 吉 岡 利 忠

運動生理学分野では12件の研究成果報告書が含まれており、いずれも体裁は整っており内容が濃くそれぞれスポーツ現場や保健医療健康福祉分野に反映できる力作である。また、研究倫理や研究指針が遵守され、この報告書が上梓された以降は原著論文として文献引用されるものとする。

田中憲子らによる「加齢に伴う体幹部骨格筋の量的・質的研究—高齢者を対象とした縦断的検討—」では、高齢者の筋肉の縦断的变化を一年間、超音波画像診断法を用いて追った結果であり、腹直筋内の脂肪蓄積が増加しそのため筋厚の低下が認めたとしており、以降5年間の追跡を進めている。腰痛発症に関係すると腰部の他の筋肉の変化と共に十分な考察があり最終的な結果報告が待たれる。

加齢に伴う身体・精神機能の低下はフレイルを招来しかつ骨格筋のサルコペニアにつながる。臨床研究および動物実験を加えた研究は福島新らによって報告され、「加齢に伴う運動能力低下・サルコペニアのバイオマーカーとしての血中アドロピンの臨床応用と基礎的検討」としてまとめられている。加齢や心不全の血中および骨格筋中のアドロピン濃度を指標として大掛かりな実験計画の下に進められており、血中アドロピンの低下がサルコペニアの代表疾患である心不全患者で認められ、運動耐容能低下の新しい制御因子であろうと考察している。どのような運動療法がこれらの疾患に対して予防・治療に有効であるかどうかをアドロピンの動向によって詳細に見極めることがで

きるとした。

地球温暖化と言われて久しいが、暑熱環境下では運動パフォーマンスや認知機能が低下する。温熱負荷による脳活動の変動をfMRIから分析するという興味深い報告は柴崎学らによる「高体温時の認知機能低下の機能的磁気共鳴画像法による空間的神経ネットワーク評価」に見られる。暑熱負荷下で2種類の認知機能テストを与え反応時間および神経活動領域を分析したところ、反応時間は短縮し大脳皮質分野の補足運動野および、運動前野の活動が高まり、脳活動への負荷が生じていることが分かった。高体温時にはパフォーマンスを遂行するためにおおきな努力度を必要とし、そのために神経活動量が増大すると考察している。

木下史也らによる「運動負荷が胃腸活動および胃電図に及ぼす影響に関する研究」の結果はスポーツ現場で考えなければならないデータが示されている。高強度運動では一時的に食物の消化活動に適さない状態が誘発されるとしているが、胃運動だけでなく他臓器から発せられる電気活動にも影響を及ぼしていると考察している。高強度運動では交感神経活動が優位となり消化管活動の抑制も後押ししていると考えられた。

摂食行動と自動運動発動因子の役割をグレリンノックアウトマウスを用いた研究は御船弘治らによる「概日リズムセット時の運動意欲における摂食促進ホルモン・グレリンの新たな役割」に見られる。グレリンは空腹感と食欲を促進させる摂食促進ホルモンであり、血中グレリン濃度の上昇は

概日リズムの暗期の開始時と終わりに見られ、特に暗期の始まりに認められる濃度のサージは複雑な経路を介して摂食行動、自発運動に重要な役割が示された。

辰巳隆一らによる「食品成分によって抗疲労性筋線維を増やせるか」という興味深い報告がある。それによるとクロロゲン酸を含むリンゴポリフェノールを実験動物に与えると、後肢下腿部筋にミオシン重鎖アイソフォーム組成が抗疲労性方向にシフトして筋持久力が増すことを報告している。培養細胞でもほぼ同じような結果が示され、加齢筋医学、健康科学、スポーツ科学への食品機能学的貢献が期待されると結論付けられている。

「炭素磁気共鳴分光法による肝臓のグリコーゲン評価方法の確立及び日内変動の検討」は岩山海渡らによって報告されている。エネルギー源であるグリコーゲンは骨格筋や肝臓に貯蔵されており持久性運動能力に関連する。組織を生検することでその消長を分析できるが、非侵襲的に炭素の¹³C-MRSを用いる方法が考案された。肝臓のグリコーゲン濃度を約16分の時間分解能で評価可能になったこと、下肢の骨格筋より肝臓内グリコーゲン濃度は1日の中で変動が大きいという新しいデータである。持久性運動能力は筋肉中より肝臓のグリコーゲン濃度に関連性が強いことが示唆された。

菅原順による「近位大動脈拍動緩衝機能に対する水中運動の効果」では、同年代の中高年者と比較した場合、海女の近位大動脈スティフネスが低位であったことが示された。このことから水中運動負荷を与えた時の影響をみたが、近位大動脈スティフネスに変動はなかったが上腕および大動脈収縮期血圧および脈波伝導速度に低下が認められ血圧や動脈ステッフネスを改善できる可能性を示唆した報告である。

熱産生と免疫細胞の関係を分析した報告は川西範明の「運動による脂肪組織の熱産生機能の向上

に対する免疫担当細胞の役割」において動物実験によって示されており、運動は熱産生機能の指標となる脱共役タンパク質の発言を増強させるが、その分子メカニズムを解明した実験である。高脂肪食マウスの皮下脂肪細胞のミトコンドリア内膜にその発現がありマクロファージの浸潤抑制による慢性炎症の減弱を考察している。運動によって肥満マウスの熱産生機能の上昇を免疫担当細胞の役割を詳細に分析した報告書である。

野中里紗らによる「iPS細胞由来骨格筋細胞機能比較に基づく骨格筋機能変化の探索」は再生医療で注目される人工多機能幹細胞を用いた研究である。骨格筋量は運動能力のみならず代謝調節に関係し男性と女性間で差が認められ、その要因としてミオシン重鎖の発現が男性由来細胞で早く、骨格筋分化誘導能が高いという結果であった。男性および女性由来iPS細胞にある遺伝子を導入し骨格筋細胞分化誘導法を用いるという新しい手法を用いた研究であり今後の成果を期待できる。

低酸素トレーニングは持久性競技に欠かすことができない方法であるが、赤血球増多がもたらす危険性を布宮亜樹による「低酸素トレーニングモデルマウスにおける赤血球増多がもたらす危険性とそのリスク回避についての検証」において示されている。赤血球増多を起こす低酸素モデルマウスを用いた研究であり、血圧および血流、一酸化窒素合成酵素（NOS）阻害の関係を見ている。NOS阻害剤を与えることによって対象マウスの血圧は上昇したがモデルマウスの血圧の変動は生じなかったが後肢血流速度低下を認めている。この基礎的な研究から血管循環系に関する詳細な考察が示されている。

大井一高らによる「統合失調症においてメンタルヘルスが身体活動量に及ぼす影響」では、身体活動量の低下による心血管疾患などの罹患率が高く、社会機能や生活の質がどのように関係しているかを各種質問表や尺度などを用いた統計的解析

で示している。統合失調症患者の身体活動量低下は自立実行、就労、心理社会関係および動機/活力の低さと関連し、特に重度の身体活動量低下で認められている。統合失調症患者の健康増進には身体活動量低下に対して介入することが重要であるとしている。

スポーツ医科学、体力医学、健康医学・疫学的研究を内容とする12件の報告書の講評を記載し

たが、それぞれの報告書は選考委員会による査読後に修正・加筆などが行われ掲載される。ある意味でこれらの報告書は全て原著論文として扱ってよいと考えられる。それ程、質の高い内容のある報告書であった。今後も研究を続けられ新たな成果を発表し、それぞれの関係分野に反映して欲しい。そして、何度となく、デサントスポーツ科学振興財団研究助成に応募して欲しい。

入選研究者成果報告書講評

学 術 委 員
 公益財団法人健康・体力づくり事業財団理事長
 東 京 医 科 大 学 名 誉 教 授 下 光 輝 一

第 39 回研究助成研究課題の内、体力・医学関係の課題 10 課題の講評を担当させていただいた。これらの課題をいくつかの分野にまとめると基礎的な研究が 3 題、肥満・栄養に関する研究が 3 題、トレーニング効果の研究が 3 題、およびスポーツ障害が 1 題であった。以下、順に講評を述べる。

○基礎的な研究

1. 運動容量と筋タンパク質代謝応答の関係性から見た至適運動条件の探索（名古屋工業大学 小笠原理紀）

本研究ではレジスタンス運動動物モデルを用いて運動量と mTORC1 活性化並びに筋タンパク質増加の関係性について検討した。レジスタンス運動の運動量を増加させると mTORC1 の主要な活性マーカーである p70S6K のリン酸化は亢進し続けるものの、筋タンパク質合成の増加は頭打ちになり、レジスタンス運動の獲得効率が低下することが明らかになった。今後人においても同様な変化が認められるのか、また、レジスタンス運動効果を得るための至適な運動条件が明らかにされることが期待される。

2. 高温環境下での走運動による脱水が骨格筋内の水分子の特性に及ぼす影響（大阪工業大学 石道峰典）

高温環境下でのスポーツ活動による脱水は熱中症発症の主要因であるが、高温環境下での走運動により脱水が生じたラットの骨格筋における水分子とその関連因子について検討したところ、水分含有率および自由水量は、遅筋（前脛骨筋）では

変化がなかったが、遅筋（ヒラメ筋）では、有意に低下した。また、脱水は、水分子輸送機構や浸透圧調節機構を構成するたんぱく質の発現レベルには有意な変化が認められなかった。このことから高温環境下における脱水は、これらの機構には影響を及ぼさない可能性が示唆された。本研究は、運動実施後の自由水量の変化を始めて明らかにしたもので、熱中症予防に資する研究として評価できる。

3. 自覚的に“汗っかき”な人の実際の発汗機能と熱中症リスクに関する研究（新潟大学 天野達郎）

自覚的に“汗っかき”な人とそうではない人における安静温熱負荷時の前腕部における発汗反応及びそれに対する一酸化窒素合成酵素の寄与を比較したところ、両群の間に有意な差が認められなかったが、両群ともに安静温熱負荷時の発汗に一酸化窒素合成酵素が寄与していること、および、温熱負荷を 40 分間行ったところ舌下温の上昇度は両群間で差がなかったところから、実際の発汗反応およびそのメカニズムが熱中症のリスクに影響していないことを明らかにしようとした研究である。しかし、研究者も指摘しているように、“汗を多くかく”という主観的な基準が曖昧で被験者間で異なる可能性があり、対象者の設定にはより緻密な条件設定が必要であること、また測定部位が発汗量の多い胸背部などの躯幹部でなく前腕部であったことなど、などの問題点が残っており、今後のさらなる研究が必要である。

○肥満・栄養に関する研究

4. 各種動脈硬化指標からみたサルコペニア肥満の診断基準の確立（関西医科大学 高尾奈那 他2名）

肥満患者を対象として、HOMA-IRの基準値で2群に分けて%lean/Wとlean/fatについて、ROC曲線を用いてHOMA-IRに対するcutoff値を検討したところ、%lean/Wとlean/fatが動脈硬化指標であるインスリン抵抗性を予測することができたので、これらの指標は高度肥満症患者のサルコペニア肥満を診断する指標の一つになる、という研究である。本研究の問題点は、研究対象である肥満者にサルコペニアに該当する者が含まれていなかったことで、今後サルコペニア肥満患者を対象として同様の結果が得られるかどうかの検討が必要と思われる。

5. 運動後低血圧は糖質飲料の種類によって違いが生じるか—運動直後にフルクトースあるいはグルコース含有飲料を摂取した後の血行動態に着目して—（県立広島大学 福場良之 他2名）

中等度の脚自転車運動後のグルコース及びフルクトース飲料摂取がその後の血行動態に及ぼす影響について健常な若年男子を対象として血圧や内臓血流の変化などを調べ、グルコース含有飲料摂取では運動後に降圧効果が生じ上腸間膜動脈の血管コンダクタンスが上昇したのに対し、フルクトース含有飲料摂取では降圧効果を認めずかつ上腸間膜動脈の血管コンダクタンスに変化を認めなかったという研究である。生活習慣病予防の観点からどのような糖質を摂取すればよいかなどについて示唆を与える有意義な研究である。

6. 減量後の体重維持に寄与する活動・座位・睡眠パターンの解明（東京大学 笹井浩行 他1名）

身体活動、座位行動、睡眠を客観的に測定し、日本人における減量後の体重維持の成功要因を探

索的に調べた。その結果、体重維持率が高い者はそうでない者に比べて、睡眠時間が長い傾向にあることが認められたという研究である。結果で有意差が認められなかったのは、被験者の数が少なかったことが考えられる。有意義な研究であるので、サンプルサイズを考慮しつつ、摂食の頻度や血中レプチンの測定などを含めたより詳細な研究が期待される。

○トレーニング効果

7. 日常生活における疑似的な裸足歩行がバランス機能および歩行能力におよぼす影響（島根大学 原 丈貴）

日常生活における5本指シューズを用いた疑似的な裸足環境が、足趾把握筋力およびバランス機能、歩行能力におよぼす影響について検討したところ、6週間のシューズ介入により、足趾把握筋力と継ぎ足歩行に有意な改善が認められ、疑似的な裸足歩行は足趾の機能や動的バランス機能を向上させるという研究である。しかし、対象者に対して対照群が設定されておらず、代わりに6週間の介入前に4週間のコントロール期間を置いて各種測定を2週間ごとに5回施行している。表データのトレンドを拝見すると足趾把握筋力と継ぎ足歩行については、計測ごとに平均値が漸次改善しており、測定に対する「慣れ」がおきている可能性が否定できない。今後対照群を設定した研究が必要である。

8. 高齢者の運動イメージ能力を「見える化」し、転倒リスクを予測する新しい評価方法の開発（京都橘大学 中野秀樹 他3名）

地域在住高齢者を対象に、幅が異なる3種類の歩行路を用いた実際歩行とイメージ歩行の時間的誤差と運動認知機能の特性について検討したところ、難易度の高い歩行路においては、転倒群の実際歩行とイメージ歩行の時間的誤差は、非転倒群と比較して有意に高い値が示された。本評価方法は、地域在住高齢者の転倒リスクを評価するツ-

ルとして有用であることが示唆され、今後、高齢者の転倒リスクを軽減させるトレーニング法の開発につながるものであり、今後の研究の進展が期待される。

9. 習慣的に行う運動後アイシングの有効な冷却温度帯に関する研究（愛知みずほ大学 山根基 他2名）

身体トレーニングの期間中に運動後に活動筋を冷却することにより、筋の適応（トレーニング効果）が抑制されることが報告されているが、本研究では、どの程度の冷却温度が抑制をもたらすのかについて検討した。トレーニングによる最大筋力は、20℃冷却群では非冷却群と同様に増加したが、10℃冷却群では増加しなかった。冷却温度を緩和することにより、運動後冷却によるトレーニング効果の抑制が生じなくなる可能性が示唆され、運動後のアイシングに関する有益な情報が得られた。

○スポーツ障害

10. マスターズスイマーにおける肩関節周囲筋の損傷や石灰沈着が生じる身体的・動作的特徴の解明とその予防に向けた取り組み（国士館大学 地神裕史 他4名）

マスターズスイマーを対象に超音波画像診断装置や徒手検査などの検査を用いて、上腕二頭筋や肩甲下筋の水腫や石灰化などの有病率を明らかにし、これらが生じる要因について検討を行った。マスターズスイマーは、従来の報告より多くの肩関節異常所見（上腕二頭筋水腫 52.8%、肩甲下筋の石灰化 31.9%など）を有していることが明らかになったが、この結果は症候の有無とは無関係であった。水泳は、肩の内旋や屈曲などの動作が繰り返されるため、水泳を行っていない中高齢者よりもメカニカルストレスを受けやすく、水腫や石灰化が生じやすいことが明らかになった。五十肩などを有する中高年者に水泳を勧奨する際の有用な知見である。

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
文部科学省認定障がい者スポーツ研究拠点みらい医療推進センターセンター長
リハビリテーション・スポーツ・温泉医学研究所所長

田 島 文 博

東京オリンピック・パラリンピックを2年後に控え、障がい者スポーツにおいても競技力向上に寄与するための研究申請が多くなってきた。障がい者スポーツは、リハビリテーションとしてのスポーツ、障がい者スポーツ、そして、競技スポーツに大きく分れているが、今回助成の榮に浴した研究はいずれも競技スポーツ関連であった事は、時流を反映している。

デサントスポーツ科学振興財団は、(公財)石本記念デサントスポーツ科学振興財団常務理事・学術委員長愛知みずほ大学学長佐藤祐造先生の御指導もあり、スポーツ科学研究の観点から障がい者スポーツ振興に4年も前から貢献して下さっている。年々申請される研究計画の質が向上し、障がい者スポーツ研究をテーマにしている研究者からは熱い視線が注がれるようになっていく。一昨年度になるが、障がい者スポーツ研究では初めてこの助成の榮譽を受けた中村健先生が、横浜市立大学医学部教授に栄転された。本助成が障がい者スポーツの振興のみならず、研究者の育成にも貢献している証左が早速現れはじめた。本年も、厳正なる審査の結果、4件の研究課題に助成が行われた。

例年指摘しているが、障がい者スポーツにおける研究は症例検討のような形式にならざるを得ない事が多い。近年の臨床研究では、多施設でコントロールにおいて、ダブルブラインドで施行した研究だけが評価される傾向があるが、この分野ではほぼ不可能である。個別の症例を検討し、その

中で、科学的に普遍性を追求していく演繹法的検討が障がい者スポーツ研究の特徴ではないかと私は考えている。

「日常生活用義足と陸上競技用義足の走行比較による中高生義足ユーザーに向けた足部選択およびトレーニング方法の提案」の報告は1名の障がい者を多方面から解析している。男子下腿切断者(19才, 1名)に対する32週間のトレーニングが握力、立ち幅跳び、20m シャトルラン、長座体前屈、ハンドボール投げなどの体力テスト測定値や下肢筋力を向上させるとともに、エアスクワット中の体重心軌跡と足底圧中心軌跡やRUN(時速10kmで1分間のトレッドミル走)における体重心軌跡と平均体幹側屈角度がトレーニング後に改善されて動作の安定性を高めることを示した。さらに日常生活用義足(DMP)と陸上競技用義足(RSP)装着時における50m走タイムには、顕著な差がなかった。これらの結果から、男子下腿切断者の走能力の向上には義足の違い(RSP vs DMP)よりも、筋力、バランス能力柔軟性の改善が重要な要因となることを示した。またRSPの使用は健側下肢に障害を生じさせるリスクを高めることから、とくに成長期にある中高生へのRSPの使用については、そのリスクや障害の予防策を明らかにする必要があることを示唆した。

本報告書はよくまとまっており、障がい者スポーツのさらなる発展のために取り組むべき課題を示唆するなど、今後さらに進展する可能性を秘めた研究であると言える。

次に、「車椅子バスケットボール日本代表選手のクラス分けにおける運動能力・コンディショニングの違いと2次障害との関連因子の解明」は競技そのものではなく、障がい者スポーツの特徴である「クラス分け」に着目した研究である。このクラス分けというのは、障がい者スポーツになじみのない方にはわかりにくい言葉であろう。クラス分けは、障がい者スポーツでの平等性を保つため、障害別に選手に不利にならないよう分けて競わせるための制度である。競技ごとにクラス分け方法は異なるが、主に身体機能評価、技術評価、競技評価の評価が行われる。身体機能評価は、競技で見られる機能障害を医学的に証明するため、医師をはじめ理学療法士、作業療法士など医療職が、同じ障害区分になるように選手を分類するのである。

本研究では、車椅子バスケットボール日本代表選手を障害別にクラス分け（クラス1～4）し、クラス毎に2次障害（皮下軟部組織損傷（DTI）・肩関節通）とコンディショニング（睡眠、栄養）との関連性について検討したものである。結果は、すべての調査項目においてクラス間での有意差は見られなかったが、DTIは低いクラスの選手に多く、睡眠障害は高いクラスの選手に多く見られることを示した。

本研究に限らず、申請書と報告書における不一致な点が見受けられるが、交付決定から報告までの期間が短いため、仕方がない点もある。いずれにせよ、今後のクラス分けを考える上での必須の資料となる立派な研究である。

「義手の着用が片側前腕切断短距離選手のスプリント走におけるパフォーマンスとキネマティクスに与える効果」に関する講評である。本研究は、パラリンピックスプリンター（PS、2名）の義手着用の有無と健常スプリンター（ABS、8名）に

おける片側の腕振り動作の制限が、スプリント走パフォーマンスと運動学的変数に及ぼす影響について検討したものである。

結果は、PSの走速度は義手着用の有無により著しい影響を受けないが、胸部と骨盤運動における回旋運動に変化が見られることを示した。これらの結果から、PSの義手着用は走動作における回旋運動のバランスを取ることに効果がある可能性を示唆した。

緒言での目的や仮説はわかりやすく、方法もよくまとめられている。結果と考察も適切に記載されていると思われる。ABSの腕振り制限が走速度を低下させたのに対して、義手の着用がPSの走速度を高めなかった理由について、さらに深く考察できれば、本研究の価値を高めることが期待できる。まだまだ重要な要素が隠されていて、研究のさらなる発展を予感させる。

最後は、「下肢切断アスリートにおける夏季活動現場における体温変化の実態調査と身体冷却の有効性」について記す。これは、健常者においても問題となる熱中症の問題を下肢切断者において検証した研究である。下肢切断アスリートがスポーツ中に39℃まで体温が上昇し、身体冷却により体温上昇が抑制できなかったことを報告している。著者らは身体冷却が体温上昇を抑制できなかったことに加え、脱水率の軽減に寄与した点を強調している。しかし、科学者の合理的な思考として、何故体温上昇を抑制できなかったのかという点を是非解明して欲しい。

今回も4つの障がい者スポーツ関連の報告書について講評をさせていただいた。今後、これらの研究がどのように発展し、障がい者の健康増進や競技力の向上に寄与していくか非常に楽しみである。

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 顧問 |
| 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 | 鎌倉・檜垣法律事務所 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 名誉教授 |
| 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 健康栄養学科 教授 |
| 評 議 員 | 藤 本 繁 夫 | 相愛大学 人間発達学部 発達栄養科 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

活 動 報 告

(1) 定時理事会（決議の省略）

月 日：平成 29 年 5 月 10 日

- 議 題：① 平成 28 年度事業報告承認の件
② 平成 28 年度決算報告書承認の件
③ 役員等候補者名簿承認の件
④ 株主権の行使の件
⑤ 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. 38 発行

平成 29 年 5 月 26 日

(3) 平成 29 年度総会および助成金目録贈呈式

日 時：平成 29 年 5 月 26 日

11：15～11：45 理事会・評議員会・臨時理事会

12：00～12：40 助成金目録贈呈式

12：40～13：40 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 任期満了に伴う学術委員選任の件
② 代表理事及び業務執行理事の職務執行報告
評議員会 ① 平成 28 年度事業報告承認の件
② 平成 28 年度決算報告書承認の件
③ 任期満了に伴う理事・監事専任の件
臨時理事会 ① 代表理事（理事長）及び業務執行理事（常務理事）選任の件

(4) 第 39 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 29 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 29 年 7 月 25 日

(6) 第 40 回自由課題学術研究公募開始

平成 29 年 9 月 1 日

- (7) 臨時書面理事会（決議の省略）
月 日：平成 29 年 10 月 4 日
議 題：① （公財）日本障がい者スポーツ協会助成寄付金承認の件

- (8) 第 39 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 29 年 10 月 31 日

- (9) 第 40 回自由課題学術研究公募締切
平成 29 年 11 月 8 日

- (10) 第 40 回自由課題学術研究公募申請書審査
平成 29 年 11 月 9 日～平成 30 年 2 月 23 日

- (11) 公益財団法人日本障がい者スポーツ協会へ寄付金交付
平成 29 年 11 月 30 日

- (12) スポーツ庁長官から感謝状を贈呈されました
平成 30 年 2 月 6 日

- (13) 平成 30 年度学術委員会
日 時：平成 30 年 2 月 23 日 12：15～13：15
場 所：株式会社デサント 東京オフィス
議 題：① 平成 30 年度（第 40 回）自由課題学術研究公募審査の件
② 平成 30 年度（第 40 回）委託研究選定の件
③ その他

- (14) 定時理事会
日 時：平成 30 年 2 月 23 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 30 年度事業計画書承認の件
② 平成 30 年度収支予算書承認の件
③ 大阪産業大学研究助成承認の件
④ 平成 29 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39巻の発行にあたり、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。

当財団は、「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」「スポーツの振興発展を目的とする団体の助成」「スポーツ科学の振興と健全なスポーツ活動の発展」を目的としています。

本年2月には平昌オリンピック・パラリンピックが開催され、選手の活躍に日本中が沸き、勇気をもたらしたことは記憶に新しいところです。2020年東京大会に向けて更にスポーツに対する関心は大変大きくなって参ります。そういった中で、体力医学、被服・工学、障がい者スポーツの各分野に対する当財団の活動や研究結果が、より一層の記録向上、選手の体力向上や安全に寄与することを期待しております。

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になりました。1年間という短い期間でしたが、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ご協力を賜り、貴重な体験をさせていただきましたことは感謝の気持ちでいっぱいです。今後ともご指導、ご鞭撻を賜りますようお願い申し上げますとともに当財団の更なる発展を祈念致します。有難うございました。

編集局 佐野 茂樹

「デサントスポーツ科学」第39巻 DESCENTE SPORTS SCIENCE Vol. 39

(表紙デザイン 永井 一正)

発行人 石本 和之
編集人 佐野 茂樹
発行日 平成30年5月25日
May 25, 2018
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