

6. 短期間の局所不活動が下肢筋酸素動態に及ぼす影響について

古市 泰郎 (教育学部スポーツ科学課程 健康体力学コース 3年)

指導教員

増田 和実 (教育学部保健学講座 助教授)

I. 緒言

スペースシャトルの打ち上げや宇宙ステーションの建設、民間航空会社による宇宙旅行など、人類は長期宇宙探索の新しい時代に突入している。しかしながら、その上で長期宇宙滞在に伴う骨格筋システムの低下が重要な課題となっており、微小重力環境や不活動に伴うデコンディショニングのメカニズムについて探求、解明することは骨格筋システムに対する重力の影響を理解する上で、また効果的な対策トレーニングをデザインする上で必要不可欠である。また、別の側面では、高齢化や運動不足などによる筋機能の低下のメカニズム、その評価法を開発することも今日の重要な課題であると言える。

スペースフライト (SF; space flight) のような不活動模擬実験としては、主に寝たきり生活を送るベッドレスト (BR; bedrest) やギプス固定による不動化といったものがあるが、近年、片脚サスペンション (ULLS; unilateral lower limb suspension) という局所不活動モデルが考案された。ULLS は SF や他のモデル実験と同様な変化を引き起こすことが報告されており、また、比較的安価で被験者に対しての負担が少なく、最小の設備で実施することができるという点からも SF の模擬実験として非常に有用である (Berg et al., 1997; Hikida et al., 1989; Ploutz-Snyder et al., 1995)。これまで、ULLS が骨格筋に及ぼす影響を形態的、機能的変化について検討した報告は多いものの、筋酸化能力に起因する筋酸素動態が、いかに局所不活動モデルの ULLS によって変化したかを調べた研究は少ない (Motobe et al., 2004)。そこで本研究では、20 日間の ULLS 期間中に伴う筋の局所不活動が筋の酸素利用度に及ぼす影響を明らかにするため、近赤外線分光法 (NIRS; near-infrared spectroscopy) を用いながら、筋酸素動態を非侵襲的に測定・モデル分析することによって、ULLS に伴う筋代謝機構の変化を検討することを目的とした。

II. 実験方法

1. 被験者

被験者は健常な男子大学生 8 名 (age: 20.4 ± 1.9 years, weight: 62.9 ± 5.6 kg, height: 169.4 ± 6.4 cm) とし、事前に実験内容や危険性に関する説明を十分に行い、任意に参加の同意を得た。

2. 実験手順

A. ULLS

各被験者は 20 日間の ULLS を行った。被験者の腰と左足首に装着したベルトをつり縄でつなぐことで左脚を吊り下げ（Suspension 脚）、右脚を対照脚（Control 脚）とした。各被験者は、歩行には松葉杖を使用し、睡眠時と入浴時以外は常にベルトを装着して、可能な限り左脚に負荷が掛からないようにした（Figure 1）。



Figure 1. ULLS

B. 運動負荷テストプロトコール

被験者は膝関節角度を 90°に屈曲させた状態で筋力計の付いた椅子に座り、等尺性膝関節伸展運動中の最大随意筋力（MVC; maximum voluntary contraction）を測定した。十分な休憩の後、MVC の 30%、50%の強度において等尺性膝関節伸展運動をそれぞれ 1 分間両脚とも行った。

3. 測定項目・データ処理

A. 筋酸素動態

筋酸素動態は運動テストプロトコール中の等尺性膝関節伸展運動における外側広筋（VL; vastus lateralis）の NIRS シグナル（ $\Delta[\text{deoxy Hb/Mb}]$ ）を測定した。記録された $\Delta[\text{deoxy Hb/Mb}]$ のデータを以下のモデル式にあてはめることによって、NIRS kinetics の分析を行った。

$$y = BL + AP \cdot [1 - \exp^{-(T-TD)/\tau}] \quad (1)$$

式 (1) のパラメータは、BL: baseline: 基準値、AP : amplitude: 振幅、TD: time delay: 遅れ時間、 τ : time constant: 時定数である（Figure 2）。

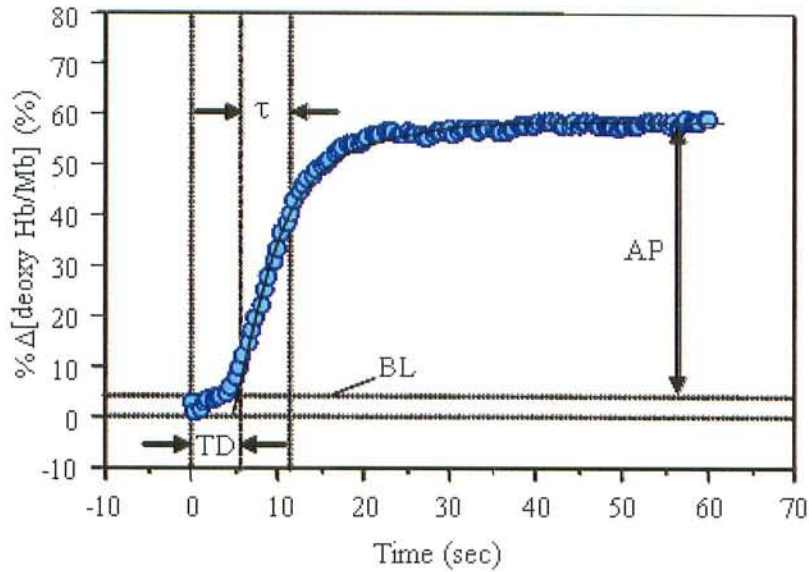


Figure 2. 膝関節伸展運動時における $\% \Delta[\text{deoxy Hb/Mb}]$ kinetics の一例.

B. iEMG

EMG とは筋線維が興奮する際に発生する活動電位を検出して記録したものである。本研究は、パーソナルコンピュータに取り込んだ EMG の波形を絶対値化処理した後、さらに積分値化された筋電図積分値 (integrated electromyogram: iEMG) を分析した。1 分間の等尺性運動での iEMG (30%、50%MVC) を、100%MVC 時の値で相対値化した。そして、運動開始時 (initial)、運動中間時 (middle)、運動終了時 (last) における iEMG を求め、その増加率を算出した。

4. 統計処理

全ての統計量は平均値 \pm 標準偏差で表した。ULLS 前後における MVC の変化量の比較は、paired Student's t-test を行った。ULLS 前後における $\Delta[\text{deoxy Hb/Mb}]$ の変化量や iEMG 増加率の変化率の比較には unpaired Student's t-test を行った。また、iEMG 増加率の比較は 2 要因 (time、ULLS 前後) に対応のある分散分析を行い、それらの平均値の差が有意であった場合には post-hoc test として Scheffé の多重比較検定を行った。有意水準は危険率 5%未満とした。

III. 結果

ULLS によって等尺性膝関節伸展運動の MVC は、どちらの脚でも統計的有意差は認められなかったが、Suspension 脚においては 12.9%低下し (from 56.01 ± 8.60 to 47.94 ± 5.49 kg)、対照的に Control 脚においては 14.2%増加する (from 52.87 ± 9.98 to 59.75 ± 9.75 kg) 傾向がみられた (Figure 3)。

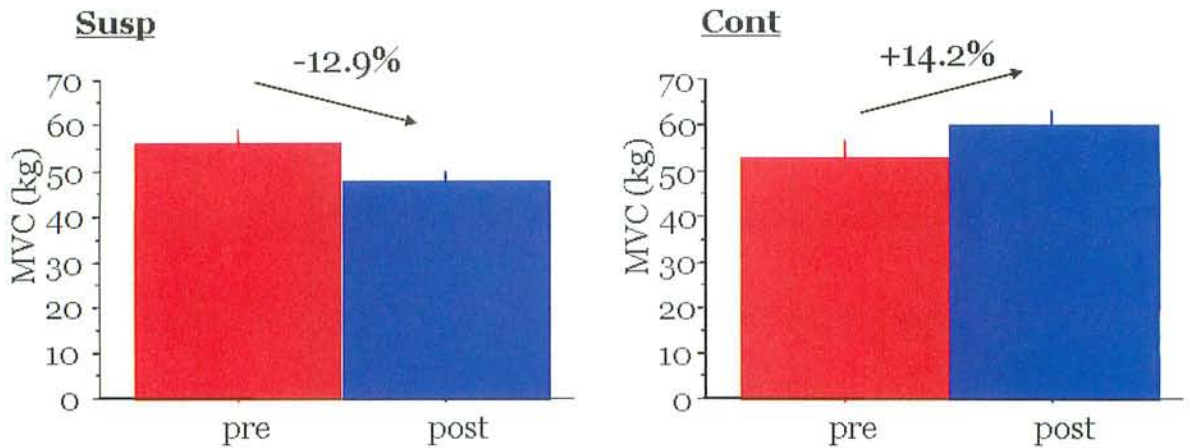


Figure 3. ULLS 前後での MVC の比較.

Figure 4 に運動強度と VL の $\Delta[\text{deoxy Hb/Mb}]$ kinetics の τ との関係を表した。両運動強度とも、各群の τ の ULLS 前後で有意な変化は認められなかったが、Suspension 脚では少なからず τ の値は短縮傾向にあり、回帰線が下方移動している。

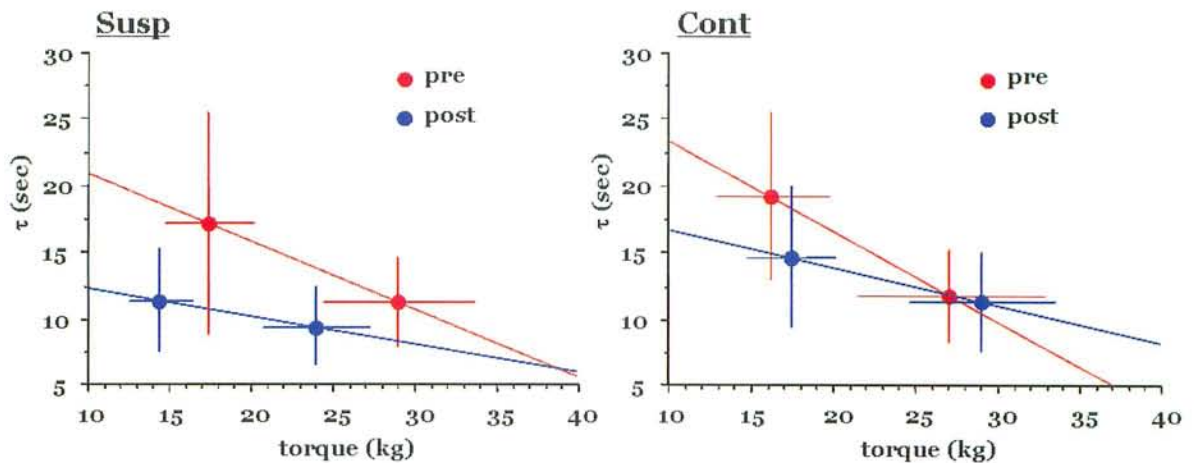


Figure 4. 運動強度と τ との関係.

Figure 5 には VL における iEMG の ULLS 前後での比較を示した。全体的に iEMG の値は等尺性膝関節伸展運動中、筋収縮の開始から終了まで上昇する傾向にあった。30%MVC において、筋収縮の initial から last の iEMG 増加率は Suspension 脚の pre-ULLS で $67.87 \pm 23.42\%$ 、post-ULLS で $14.03 \pm 20.33\%$ であり、Control 脚の pre-ULLS で $42.40 \pm 19.29\%$ 、post-ULLS で $38.04 \pm 28.59\%$ であった。また、50%MVC におけるそれは Suspension 脚の pre-ULLS で $48.33 \pm 26.96\%$ 、post-ULLS で $48.96 \pm 41.77\%$ 、Control 脚の pre-ULLS で $62.24 \pm 30.10\%$ 、post-ULLS で $56.76 \pm 46.09\%$ であった。30%MVC における Suspension 脚の iEMG 増加率は ULLS 後に有意な低下を示した ($p < 0.05$)。

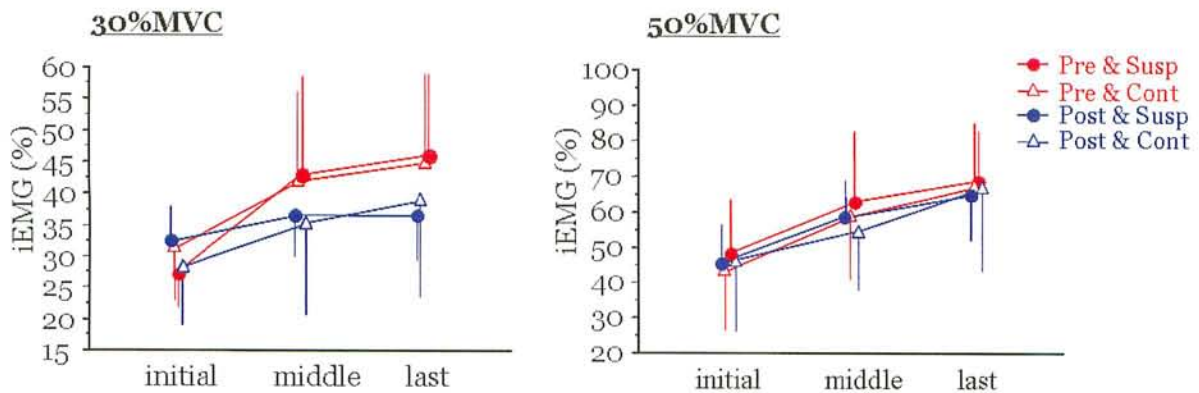


Figure 5. VL における iEMG の ULLS 前後での比較.

IV. 考察

本実験における 20 日間の ULLS 後において、等尺性膝関節伸展運動の MVC は少なからず Suspension 脚において MVC が低下する傾向が観察され、3 週間から 6 週間の ULLS 後に MVC が有意に低下したという過去の報告と同様な結果を示した (Schulze et al., 2002; Dudley et al., 1992)。なお、対照的に Control 脚においては MVC が増加 ($14.21 \pm 15.02\%$) する傾向が観察された。その原因としては、ULLS 期間中、被験者は片脚で立つ機会が増え、それが Control 脚のトレーニング効果を引き起こした可能性が考えられる。

不活動は筋内のミトコンドリア密度や酸化系酵素活性を低下させ、結果として筋代謝能力も低下させることが報告されている (Ferretti et al., 1997; Shenkman et al., 2002)。また、Kitahara et al. (2003) は前腕グリップ運動後の筋内 PCr 回復時定数を筋酸化能力の指標として、21 日間のギプス固定の前後で比較し、それが有意に遅延したことからギプス固定後には筋有酸素能の低下が生じることを示唆した。これらの報告から、本研究でも不活動によってミトコンドリア容量が減少し、酸化的リン酸化の速度が低下するため、筋内酸素動態の応答時間を遅延させると考えていた。しかしながら NIRS kinetics の τ は有意に遅延しなかった (Figure 4)。これは他の要因が逆に筋内酸素動態の応答時間を短縮させ、結果として NIRS kinetics の τ を相殺していたのかもしれない。不活動実験では、ミトコンドリアの量および密度の低下と同時に、毛細血管の長さや数の減少が報告されており (Ferretti et al., 1997; Edgerton et al., 1995)、それが微小循環系による酸素供給力の低下を引き起こす可能性が考えられる。限定された酸素供給量の下での筋収縮は、細胞内への酸素拡散を加速させることが推察されることから、ULLS に伴う微小循環系の変化が $\Delta[\text{deoxy Hb/Mb}]$ 動態の τ を短縮方向へ働きかけているのかもしれない。

本実験における iEMG 増加率の変化率は、Suspension 脚において ULLS 前後で比較して 30%MVC で有意に低下し、50%MVC では有意差は認められなかった。これは不活動後に最大下運動時の iEMG が増加したという過去の報告 (Schulze et al., 2002) とは反した結果となった。ULLS による筋の不活動が等尺性収縮中における筋の疲労耐性を低下させるのならば、iEMG 増加率の変化率は増加すると予想されるため、本研究における 21 日間の ULLS は筋の収縮特性を変化させなかったのかもしれない。そして、このことが ULLS 後の $\Delta[\text{deoxy}$

Hb/Mb]動態の τ の値を変化させなかったことに影響を与えたのかもしれない。

V. 結論

- ・ 本研究では、骨格筋の不活動モデルの ULLS によって NIRS kinetics profile に大きな変化は見られず、NIRS の脱酸素化の速度が遅延するという仮説とは異なる結果を示した。
- ・ この原因としては、本研究の ULLS ではミトコンドリアの酸化能力が顕著に低下しなかったこと、あるいは別の要因、例えば微小循環の変化が考えられる。
- ・ 過去の同様な不活動モデルの報告結果からも、ULLS によって酸素代謝機構は何らかの変化が生じていると考えられ、そのメカニズムについては未だ不明な点が多く、更なる検討が必要である。

References

- Berg, H. E., Larsson, L. and Tesch, P. A. (1997) Lower limb skeletal muscle function after 6 wk of bed rest. *J. Appl. Physiol.* 82: 182-188.
- Dudley, G. A., Duvoisin, M. R., Adams, G. R., Meyer, R. A., Belew, A. H. and Buchanan, P. (1992) Adaptations to unilateral lower limb suspension in humans. *Aviat. Space Environ. Med.* 63: 678-683.
- Edgerton, V. R., Zhou, M. Y., Ohira, Y., Klitgaard, H., Jiang, B., Bell, G., Harris, B., Saltin, B., Gollnick, P. D., Roy, R. R., Day, M. K. and Greenisen, M. (1995) Human fiber size and enzymatic properties after 5 and 11 days of spaceflight. *J. Appl. Physiol.* 78: 1733-1739.
- Ferretti, G., Antonutto, G., Denis, C., Hoppeler, H., Minetti, A. E., Narici, M. V. and Desplanches, D. (1997) The interplay of central and peripheral factors in limiting maximal O_2 consumption in man after prolonged bed rest. *J. Physiol.* 15: 677-686.
- Hikida, R. S., Gollnick, P. D., Dudley, G. A., Convertino, V. A. and Buchanan, P. (1989) Structural and metabolic characteristics of human skeletal muscle following 30 days of simulated microgravity. *Aviat. Space Environ. Med.* 60: 664-670.
- Kitahara, A., Hamaoka, T., Murase, N., Homma, T., Kurosawa, Y., Ueda, C., Nagasawa, T., Ichimura, S., Motobe, M., Yashiro, K., Nakano, S. and Katsumura, T. (2003) Deterioration of muscle function after 21-day forearm immobilization. *Med. Sci. Sports Exerc.* 35: 1697-1702.
- Motobe, M., Murase, N., Osada, T., Homma, T., Ueda, C., Nagasawa, T., Kitahara, A., Ichimura, S., Kurosawa, Y., Katsumura, T., Hoshika, A. and Hamaoka, T. (2004) Noninvasive monitoring of deterioration in skeletal muscle function with forearm cast immobilization and the prevention of deterioration. *Dyn. Med.* 6: 2.
- Ploutz-Snyder, L. L., Tesch, P. A., Crittenden, D. J. and Dudley, G. A. (1995) Effect of unweighting on skeletal muscle use during exercise. *J. Appl. Physiol.* 79: 168-175.
- Schulze, K., Gallagher, P. and Trappe, S. (2002) Resistance training preserves skeletal muscle function during unloading in humans. *Med. Sci. Sports Exerc.* 34: 303-313.
- Shenkman, B. S., Nemirovskaya, T. L., Belozeroval, I. N., Mazin, M. G. and Matveeva, O. A. (2002) Mitochondrial adaptations in skeletal muscle cells in mammals exposed to gravitational unloading. *J. Gravit. Physiol.* 9: 159-162.