

# 誘発性筋収縮モデルにおける血流速度と筋酸素動態について

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 公開日: 2017-10-03 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 中野, 陽平 メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/2297/36037">http://hdl.handle.net/2297/36037</a>

## 【緒言】

運動時の骨格筋における酸素供給機構を明らかにすることは、骨格筋の代謝を理解する上で非常に重要なテーマである。近年、非侵襲的で安価、また時間分解能に優れる装置として近赤外線分光装置 (NIRS) が開発され、筋組織内の酸素代謝に関する研究に大きな布石を与えた。

NIRS を用いての骨格筋における酸素動態の測定は、Chance et al. (1988) によって初めて行われた。生体内におけるヘモグロビン (Hb) やミオグロビン (Mb) は近赤外光の波長領域 (約 700~900 nm) において、吸光特性が非常に類似していることから、NIRS を用いた測定では、これらを分離して検出することは困難である (本間ら, 1992)。しかしながら、Seiyama et al. (1988) や Wilson et al. (1989) の報告によって、NIRS のシグナルは主に Hb の酸素化、脱酸素化状態を反映していることが示唆され、多くの研究者はこの考えを支持している。これに対して Tran et al. (1999) は、NIRS の動態が磁気共鳴分光法 (MRS) で得られた Mb の酸素動態と近似しており、NIRS は Hb よりも Mb の酸素化、脱酸素化状態を主に反映している可能性があることを示唆した。筋収縮中の NIRS のシグナルが何を反映するのかについては未だに議論が分かれている。

運動中の NIRS シグナルは、筋の酸素消費と血流による酸素供給によって決定される (岩根と浜岡, 1995)。つまり、NIRS のシグナル変動が、必ずしも酸素消費を表しているわけではないため、筋の酸素消費レベルを評価するには血流状態を考慮する必要がある (木村ら, 1999)。De Blasi et al. (1993) や木村ら (1999) は、血流を制限した状態において筋収縮時の筋酸素動態を測定した。これはカフを用いた外的な圧力によって血流制限を施した。この方法でも血流をある程度制限することができるが、より血流の影響を小さくするには小動物を用いて直接血管を結紮する方法が有効であると考えられる。

本研究の目的は、筋収縮中における筋内酸素動態の変化、および血流を制限した場合での筋酸素動態の変化についてラットを用いて *in situ* で観察し、筋の収縮様式の違いが血流状態や NIRS シグナルに対して、どのような影響を及ぼすかについて検討することである。

## 【方法】

被験動物には、Wistar 系雄性ラット (8 週齢) 11 匹を用いた。この内 5 匹を NIRS の測定に、6 匹をレーザードップラー血流画像化装置 (LDI) での測定に分けて実験を行った。被験動物の重量は、NIRS の測定に用いたラット群が  $248.2 \pm 7.0$  g、LDI に用いたラット群が  $249.2 \pm 4.8$  g であった。重量について 2 群の間に有意差は認められなかった。本研究では右脚前脛骨筋を測定部位とし、この部位の皮膚面を切開して各測定を行った。筋収縮は電気刺激 (EMS) により誘発するため、ラットの右脚坐骨神経に電極を取り付けた。EMS によってラットの脚前脛骨筋が等尺性収縮して後肢が背屈する。収縮様式には、持続的な強縮 (continuous tetanic, CT) と間欠的な強縮 (repeated tetanic, RT) の 2 種類の筋収縮が起こるように設定した。EMS の設定は刺激 4 msec、インターバル 6 msec、レペティション 100 回とした。CT は EMS を 1 分間持続した。RT では 2 秒間 on - 2 秒間 off の 4 秒サイクルを 15 回繰り返した。このときの発揮された張力を、ストレインゲージによって測定した。な

お、刺激電流はEMS直後の筋張力が最大になるように適宜調節した。

実験条件は①CT、②RT、③動静脈血流遮断 (a-v occlusion, OC)、④動静脈血流遮断中のCT (OC&CT) の4通りとした。測定項目は筋酸素動態、血流速度、発揮張力とした。得られた測定値は15秒ごとに平均化して、安静時、CT時、RT時、OC時、OC&CT時、回復時におけるそれぞれの測定項目について比較した。CT時、RT時、OC時、OC&CT時、回復時の統計量については、それぞれ0~15秒を第1相、15~30秒を第2相、30~45秒を第3相、45~60秒を第4相と表記することとした。

【結果】

- ・CT時第2相以降の発揮張力は第1相よりも有意に低値を示した ( $p < 0.01$ , 図1)。一方、RT時第3相および第4相の発揮張力は、第1相よりも有意に低値を示した ( $p < 0.05$  vs RT3,  $p < 0.01$  vs RT4, 図1)。

- ・CT時第2相以降の発揮張力はRTのそれと比較して有意に低値を示した ( $p < 0.01$ , 図1)。

- ・CT時第1相の $\% \Delta[\text{total Hb/Mb}]$ は安静時よりも有意に低値を示した ( $p < 0.05$ , 図2-A)。

また、CT時第3相以降の $\% \Delta[\text{total Hb/Mb}]$ は第1相よりも有意に高値を示した ( $p < 0.01$ , 図2-A)。

- ・RT時において $\% \Delta[\text{total Hb/Mb}]$ は有意に変化を示さなかったが、回復時第1相から第3相の値がRT時第1相よりも有意に高値を示した ( $p < 0.05$ , 図2-A)。

- ・CTとRTの条件間およびOCとOC&CTの条件間に $\% \Delta[\text{total Hb/Mb}]$ の有意差は認められなかった (図2-A, 図3-A)。

- ・CT時第3相および第4相の $\% \Delta[\text{total Hb/Mb}]$ が、OC&CT時第3相および第4相のそれよりも有意に高値を示した ( $p < 0.05$ , 図4-A)。

- ・CTとRTの条件間に $\% \Delta[\text{deoxy Hb/Mb}]$ の有意差は認められなかったものの、強縮時第1相においてRTの $\% \Delta[\text{deoxy Hb/Mb}]$ がCTよりも高値傾向を示した (図2-B)。

- ・OCとOC&CTの条件間に $\% \Delta[\text{deoxy Hb/Mb}]$ の有意差は認められなかった (図3-B)。

- ・CTとOC&CTの条件間に $\% \Delta[\text{deoxy Hb/Mb}]$ の有意差は認められなかったものの、OC&CT時第1相の $\% \Delta[\text{deoxy Hb/Mb}]$ がCT時第1相のそれよりも高値傾向を示した (図4-B)。

- ・CT時第1相から第4相およびOC&CT時第1相から第4相の $\% \Delta[\text{deoxy Hb/Mb}]$ が、ともに増加傾向を示したのに対して、OC時の $\% \Delta[\text{deoxy Hb/Mb}]$ は有意な変化を示さなかった (図3-B, 図4-B)。

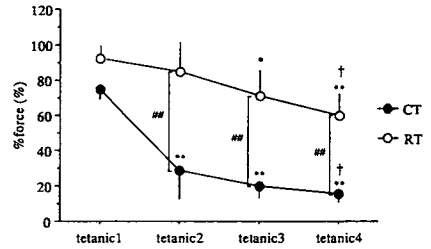


図1. 異なる筋収縮様式における発揮張力の変化。

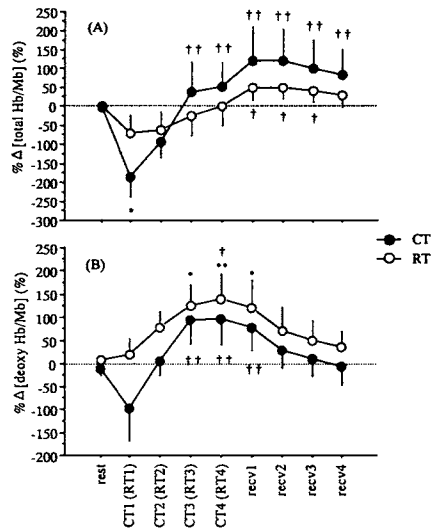


図2. CTとRTの筋酸素動態比較。

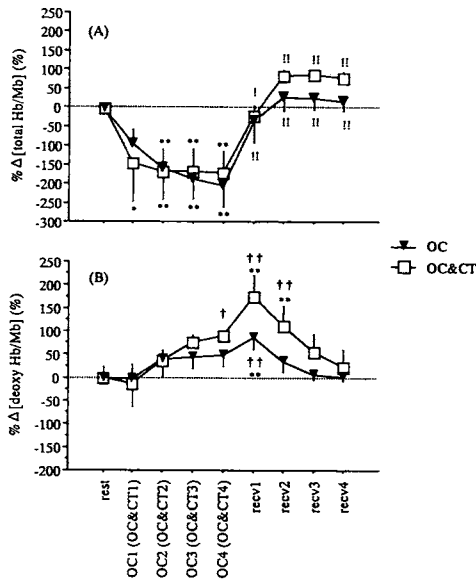


図3. OCとOC&CTの筋酸素動態比較。

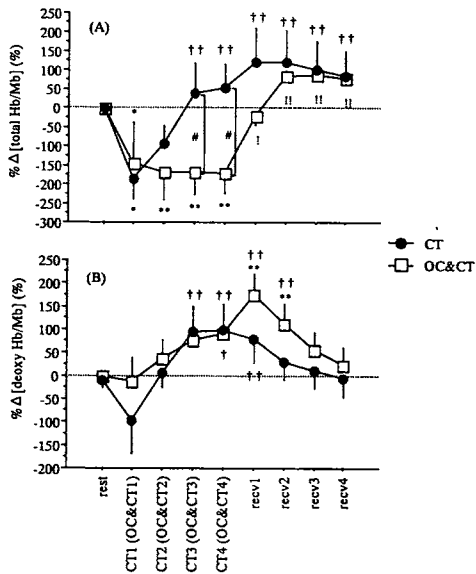


図4. CTとOC&CTの筋酸素動態比較。

### 【考察】

OCとOC&CTの筋酸素動態を比較した結果、 $\% \Delta[\text{total Hb/Mb}]$ はどのイベントにおいても両実験条件間に有意差は認められなかった(図3-A)。このことは、両条件ともに血流量が同等に制限されていたと推察させる。この二つの条件における $\% \Delta[\text{deoxy Hb/Mb}]$ の変化に関しては、OCにおいて $\% \Delta[\text{deoxy Hb/Mb}]$ が増加した場合には血流制限に伴う静脈血流の貯留が要因であるのに対して、OC&CTの $\% \Delta[\text{deoxy Hb/Mb}]$ が増加した場合には静脈血流の貯留に加え、筋の酸素消費量の増加が要因として考えられる。Tran et al. (1999)が報告したように、NIRSシグナルは筋内のMbにおける酸素消費を反映したものであると考え、OC&CTの $\% \Delta[\text{deoxy Hb/Mb}]$ はOCと比較して高値を示すと予想された。しかしながら、本実験ではどのイベントにおいてもOCとOC&CTの間に有意差は認められなかった(図3-B)。ただし、両条件ともに $\% \Delta[\text{total Hb/Mb}]$ が低下傾向にあったことを考慮すると、 $\% \Delta[\text{deoxy Hb/Mb}]$ の動態は筋中で酸素が利用されていたことを示唆している。さらに、OC時は $\% \Delta[\text{deoxy Hb/Mb}]$ が変化していないのに対して、OC&CT時第4相の $\% \Delta[\text{deoxy Hb/Mb}]$ はOC&CT時第1相より高値を示した(図3-B)。この結果はOC&CT時における $\% \Delta[\text{deoxy Hb/Mb}]$ の増加が、収縮によって亢進していたことを表す。したがって、 $\% \Delta[\text{total Hb/Mb}]$ のシグナル低下にも関わらず $\% \Delta[\text{deoxy Hb/Mb}]$ の増加が生じたことは、筋中での酸素利用を反映したものと考えられ、NIRSシグナルはHbの影響をあまり受けていない可能性がある。つまり、この結果はTran et al. (1999)が報告した筋収縮中のNIRSのシグナルはMbの酸素化、脱酸素化状態をより強く反映しているという考えを支持するものといえるかもしれない。

CT時およびOC&CT時の第3相と第4相において、CTの $\% \Delta[\text{total Hb/Mb}]$ がOC&CTのそれよりも高値を示した(図4-A)。この結果は、CT時第2相以降においては、血流量が増加したことを示唆しているのに対して、OC&CTの実験条件では、動静脈の結紮によっ

て OC&CT 中も筋内の血流量が十分に制限されていた状態であったことを示している。一方、 $\% \Delta[\text{deoxy Hb/Mb}]$ はどのイベントにおいても実験条件間で有意差が認められなかった(図 4-B)。また、CT 時第 4 相の $\% \Delta[\text{deoxy Hb/Mb}]$ が CT 時第 1 相と比較して増加を示したが、CT 時と同様に OC&CT 時の $\% \Delta[\text{deoxy Hb/Mb}]$ が、第 1 相から第 4 相にかけて増加傾向を示した(図 4-B)。De Blasi et al. (1993) や木村ら (1999) の報告によると、血流を遮断した条件と遮断しない条件とで筋酸素動態に差が認められなかったと報告している。本研究の結果からも、先行研究と同様に NIRS シグナルは血流の影響を受ける割合が少なく、Hb よりも Mb の酸素動態を反映している可能性が示唆された。

Seiyama et al. (1988) は NIRS シグナルの 90% は Hb に由来すると報告している。このことは MRS と NIRS を同時に利用した研究によって確かめられた (Mancini et al., 1994)。しかしながら、Tran et al. (1999) が運動時の Hb と Mb を同時に測定するために、MRS を利用して NIRS シグナルと比較した結果、Mancini et al. (1994) の報告とは異なり、NIRS シグナルに Mb が大きく関与していると結論づけた。本研究の結果は Tran et al. (1999) の報告を一部指示するものであると考えられる。

#### 【結論】

本研究の結果から、NIRS シグナルが Hb の影響をあまり受けずに、Mb の酸素動態を反映する可能性が示唆された。このことは、今後筋の酸素消費について NIRS を用いて評価する際に、新たな知見をもたらすものであると考えられる。

しかしながら、本研究の結果のみで NIRS シグナルに及ぼす Hb の影響や筋収縮特性の違いによる筋酸素動態を判断するには不十分であり、今後実験条件の見直しなどによって、より詳細な検討が必要であると考えられる。

#### 【参考文献】

- Chance, B., Nioka, S., Kent, J., McCully, K., Fountain, M., Greenfield, R. and Holtom, G. (1988) Time resolved spectroscopy of hemoglobin and myoglobin in resting and ischemic muscle. *Anal. Biochem.* 174: 698-707.
- De Blasi, R. A., Cope, M., Elwell, C., Safoue, F. and Ferrari, M. (1993) Noninvasive measurement of human forearm oxygen consumption by near infrared spectroscopy. *Eur. J. Appl. Physiol.* 67: 20-25.
- 本間幸子, 福岡義之, 藤井宜晴, 江田英雄, 池上晴雄. (1992) 近赤外分光法を用いた活動筋の循環状態の評価. *体力科学* 41: 586-594.
- 岩根久夫, 浜岡隆文. (1995) 近赤外分光法による生体内酸素動態の測定. *体力科学* 44: 475-480.
- 木村直人, 勝村俊仁, 浜岡隆文, 下光輝一. (1999) 静的運動中における筋酸素動態とその評価. *日本運動生理学雑誌* 6: 93-102.
- Mancini, D. M., Bolinger, L., Li, H., Kendrick, K., Chance, B. and Wilson, J. R. (1994) Validation of near-infrared spectroscopy in humans. *J. Appl. Physiol.* 77: 2740-2747.
- Seiyama, A., Hazeki, O. and Tamura, M. (1988) Noninvasive quantitative analysis of blood oxygenation in the rat skeletal muscle. *J. Biochem.* 103: 419-424.
- Tran, T. K., Sailasuta, N., Kreutzer, U., Hurd, R., Chung, Y., Molé, P. A., Kuno, S. and Jue, T. (1999) Comparative analysis of NMR and NIRS measurements of intracellular  $\text{PO}_2$  in human skeletal muscle. *Am. J. Physiol.* 276: R1682-R1690.
- Wilson, J. R., Mancini, D. M., McCully, K., Ferraro, N., Lanoco, V. and Chance, B. (1989) Noninvasive detection of skeletal muscle underperfusion with near-infrared spectroscopy in patients with heart failure. *Circulation* 80: 1668-1674.