

低負荷インターバル運動による
骨格筋の筋肥大と筋力増強に関する研究

県立広島大学大学院
総合学術研究科
生命システム科学専攻

博士論文

平成 27 年 3 月
(2015 年)

積山 和加子

目次

第 1 章 諸言	1
第 2 章 ラットにおける低負荷運動の検討	
2-1 骨格筋の遠心性収縮運動時の筋活動の評価 (実験 1)	
2-1-1 目的	4
2-1-2 方法	4
2-1-3 結果	5
2-1-4 考察	5
2-2 運動耐容能の評価方法の構築 (実験 2)	
2-2-1 目的	6
2-2-2 方法	6
2-2-3 結果	8
2-2-4 考察	8
2-3 骨格筋の遠心性収縮運動時の運動耐容能の評価 (実験 3)	
2-3-1 目的	10
2-3-2 方法	10
2-3-3 結果	11
2-3-4 考察	12
2-4 骨格筋の遠心性収縮運動が骨格筋に与える影響 (実験 4)	
2-4-1 目的	13
2-4-2 方法	13
2-4-3 結果	14
2-4-4 考察	14
2-5 小括	16

第 3 章	ラットにおける低負荷インターバル運動による骨格筋の筋肥大と筋力増強	
3-1	低負荷運動による筋肥大（実験 5）	
3-1-1	目的	17
3-1-2	方法	17
3-1-3	結果	18
3-1-4	考察	21
3-2	低負荷インターバル運動による筋肥大と筋力増強（実験 6）	
3-2-1	目的	22
3-2-2	方法	22
3-2-3	結果	24
3-2-4	考察	27
3-3	小括	29
第 4 章	ヒトにおける低負荷インターバル運動による骨格筋の筋肥大と筋力増強	
4-1	筋活動の評価（実験 7）	
4-1-1	目的	30
4-1-2	方法	30
4-1-3	結果	33
4-1-4	考察	34
4-2	運動耐容能の評価（実験 8）	
4-2-1	目的	35
4-2-2	方法	35
4-2-3	結果	37
4-2-4	考察	38

4-3 低負荷インターバル運動による筋肥大と筋力増強（実験9）	
4-3-1 目的	39
4-3-2 方法	39
4-3-3 結果	40
4-3-4 考察	43
4-4 小括	44
第5章 総括	45
謝辞	47
文献	48

第1章 諸言

健康寿命とは、ヒトの寿命において健康上の問題で日常生活が制限されることなく生活できる期間¹⁾と定義される。平成25年度に告示された『二十一世紀における第二次国民健康づくり運動（健康日本21（第2次））』²⁾においても健康寿命の延伸が主要な目標として位置づけられ、全国的な取組みが進められている。そのなかで加齢や身体的不活動に伴う様々な身体機能の低下を緩やかにして虚弱化を予防する必要性が述べられており、特にあらゆる活動の基盤となる骨格筋量や筋力の低下を予防することが重要だと考えられている。

さらに、本邦の平均寿命は男女ともに世界最高水準を達成するまでになっているが、高齢化の進展に伴い生活習慣病に起因する身体障害者数も増加している。平成18年度の厚生労働省の調査³⁾では本邦における身体障害者数は約348万3,000人で、心臓疾患や呼吸器疾患等に起因する内部障害者数は107万人に達し全ての身体障害者の30.7%を占めている（図1）。平成13年度から18年度の5年間で身体障害者は23万8,000人増加し、その中で内部障害者が22万1,000人を占めており増加数全体の93%と非常に高い割合となっている。内部障害者は、筋骨格系や中枢神経系の機能が直接障害されることは無いが、主病や合併症等の治療により安静が強いられ、筋力や心肺機能の低下に陥りやすい⁴⁾。

そのため、健康増進や疾病予防に関するガイドライン^{5,6)}においても、骨格筋量や筋力の低下を予防するために筋力トレーニングを週2回から3回行うことを推奨している。一般的な筋力トレーニングでは、最大筋力の60%以上の高負荷で行わなければ十分な筋肥大や筋力増強効果は望めない^{5,9)}。しかし高齢者や内部障害者に対して高負荷な運動を行うと骨関節や循環器系への負担が高いため^{5,9)}、安全性を優先し負荷量を下げて行われることが多い⁷⁾。しかし、このような高齢者や内部障害者向けの低負荷運動では筋肥大や筋力増強を図ることは難しいため、低負荷でも筋肥大や筋力増強が図れる運動様式の開発が必要である。

また、負荷量に関わらず運動を行うためには対象とする骨格筋を収縮させ、目的とする動作を行わなければならない。骨格筋は筋収縮において筋張力と外的負荷の関係により、等尺性収縮、求心性収縮および遠心性収縮に分類¹⁰⁾される。等尺性収縮は筋張力と負荷が同じであるため、筋長は変化しない。求心性収縮は、筋張力が負荷より大きい

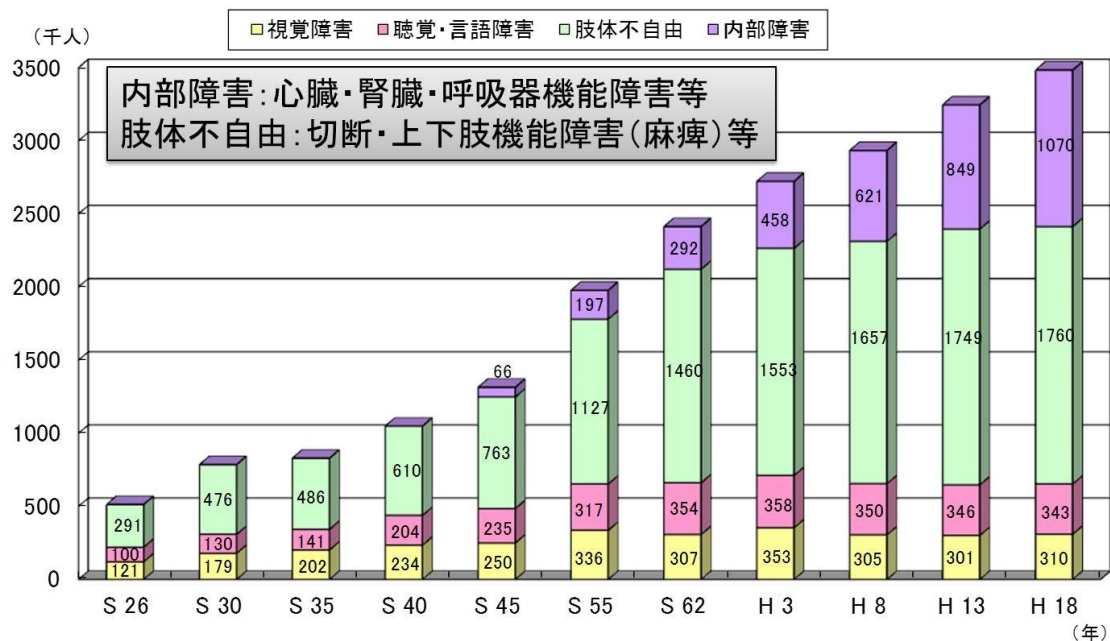


図1 障害の種類別に見た身体障害数の年次推移

(文献3より改変)

ために筋長が短縮する。遠心性収縮は筋張力が負荷より小さいために筋長が延長する。このような骨格筋の収縮様式の違いは、筋力トレーニングの効果にも影響する。遠心性収縮は運動に伴い筋長が延長する収縮様式であるため、骨格筋に与える機械的刺激が他の収縮様式よりも大きく、成長ホルモンや蛋白同化ホルモンなどの筋肥大を促す因子の活性が亢進しやすい^{11,12)}。

そのため遠心性収縮は求心性収縮に比べ筋肥大や筋力増強効果が高く¹³⁾、さらに運動中の心拍数や血圧は低く保てる¹⁴⁾との報告がある。つまり、遠心性収縮を用いた運動ならば、従来よりも運動負荷量を低く設定でき、安全に骨格筋の筋肥大や筋力増強を図れる可能性がある。しかし先行研究^{13,14)}においては高負荷運動での検討を行っており、遠心性収縮運動を行った場合にどの程度負荷を下げても筋肥大や筋力増強効果が認められるかについては不明である。

臨床において連続運動を行うことが難しい高齢者や内部障害者に対して、運動の合間に休息を挟むインターバル形式の運動を行うことがある¹⁵⁻¹⁸⁾。インターバル運動とは休息や低負荷の運動を挟んで短時間の中から高負荷の運動を反復する方法¹⁸⁾で、主にスポーツ分野で発展した運動方法である。インターバル運動は休息を挟みながら行うため、

連続的な運動が難しい高齢者や内部障害者にも行いやすい運動様式である。しかし、先行研究¹⁵⁻¹⁸⁾では短時間とはいえ高負荷の運動を実施しており安全面への課題がある。

そこで本研究では、低負荷でも遠心性収縮運動を長時間負荷することができれば筋肥大や筋力増強が可能かについてラットによる実験的検証を行う。次に、運動の合間に休息を挟むインターバル形式でも同様の筋肥大効果、さらには筋力増強効果が認められるかについても実験的検証を行う。最終的には、ヒトにおいても安全に実施できる運動方法を構築し、低負荷インターバル運動による骨格筋の筋肥大・筋力増強効果について検証する。

第2章 ラットにおける低負荷運動の検討

2-1 骨格筋の遠心性収縮運動時の筋活動の評価（実験1）

2-1-1 目的

Armstrong ら¹⁹⁾によると、トレッドミルを用いた下り坂走行はヒラメ筋に対して遠心性収縮を負荷することができるという報告されている。そのため、下り坂走行はヒラメ筋の遠心性収縮を引き起こす方法¹⁹⁻²²⁾として広く用いられている。

本研究においても骨格筋に対して遠心性収縮を行う運動様式として、Armstrong ら¹⁹⁾の方法を参考に下り坂走行を用いた運動負荷を行うこととした。しかし Armstrong ら¹⁹⁾が用いた傾斜角度や走行速度におけるヒラメ筋の筋活動量については、通常の平地走行よりも低負荷であるかは確認されていない。そこで下り坂走行を用いたヒラメ筋の遠心性収縮運動時の筋活動の評価し、下り坂走行が筋活動の面から低負荷な運動であることを確認するために実験を行った。

2-1-2 方法

実験動物は Wistar 系雌性成熟ラット 6 匹（日本チャールズリバー株式会社, 339.1 ±19.1g）を用いた。実験動物は県立広島大学保健福祉学部動物実験施設飼育室で飼育した。全てのラットは飼育ケージ内を自由に移動でき、水および固形飼料（固形飼料 MF, オリエンタル酵母株式会社）は自由に摂取できるようにした。飼育期間中は 12 時間毎に自動照明により明暗コントロールを行い、室温は 23 度に設定した。

なお、本実験は県立広島大学動物実験倫理委員会の承認を受けて行った（承認番号：第 12-MA009）。

各ラットは麻酔下にて、左下腿を皮切しヒラメ筋を露出させた。ヒラメ筋内に留置する電極はステンレススチール線のワイヤ電極（直径 100 μ m, エムティ技研社）を用いた。テフロンコーティングを取り除いた電極の一端をヒラメ筋内に 2 本刺入し、電極位置が移動しないように結紮固定した。電極間距離は 5mm とし、電極の他端は皮下を通して後頸部に露出させた。なお、筋電図測定終了後に再度皮切し、電極留置位置の確認を行った。

筋電図の測定は、電極留置 2 日後に行った。運動負荷条件は、通常走行である平地条件（Level 条件）とヒラメ筋に遠心性収縮を負荷できる下り坂条件（DH 条件）とした。

2条件における走行速度と傾斜角度は Armstrong ら¹⁹⁾の方法と同様に 16m/min とし、Level 条件は傾斜 0 度、DH 条件は走行面の傾斜 -16 度とした。2条件はランダムで行い、走行中のヒラメ筋の筋活動量を 30 秒間測定した。

筋電図測定にはマイオシステム (TELEMYO 2400T, Noraxon 社) を使用し、サンプリング周波数は 1500Hz とした。また測定中の様子は同期したデジタルビデオカメラにて撮影した。筋電図の解析は、解析ソフト (MyoResearch, Noraxon 社) を用いて筋電図波形を整流化し、1 歩あたりの筋活動量を求めた。5 歩分の平均筋活動量を算出し、Level 条件と DH 条件を比較検討した。統計解析は対応のある t-検定を用い、有意水準は 5% とした。

2-1-3 結果

Level 条件のヒラメ筋の筋活動量は $76.9 \pm 29.7 \mu\text{V}$ 、DH 条件は $67.6 \pm 30.9 \mu\text{V}$ だった。Level 条件に比べ DH 条件は有意に筋活動が低かった ($P=0.046$)。

2-1-4 考察

Armstrong ら¹⁹⁾は、下り坂走行は重心を常に下方へ移動させる運動パターンであるため、ヒラメ筋においては骨格筋の収縮に従って筋長が伸張する遠心性収縮の収縮様式になると述べている。足関節底屈筋であるヒラメ筋に対して遠心性収縮を起こすためには、足関節底屈位から背屈位への運動時にヒラメ筋が収縮する必要がある。

Gregor ら²³⁾は、ネコを用いて走行面の傾斜角度の変化による後肢関節角度の影響について三次元動作解析を行っている。後肢遊脚期の足関節角度変化のパターンは平地と下り坂で大きく変わらないと述べている。しかし、立脚期において平地では足関節背屈位から底屈方向へ運動するのに対し、下り坂では底屈位から背屈方向へ運動するパターンになると報告している。ヒラメ筋は主に立脚時に活動するため^{23,24)}、下り坂走行では立脚時にヒラメ筋が伸長されながら収縮する遠心性収縮様式の運動となる。遠心性収縮は求心性収縮に比べ発揮できる筋力が大きい^{13,14,25)}、同程度の筋力を発揮する場合には求心性収縮よりも少ない筋線維の動員で済むことになる。ヒトの筋電図分析においても遠心性収縮時の筋活動は求心性収縮時よりも減少するため²⁵⁾、今回の DH 条件において筋活動が減少したものと考えられる。よって、本実験で用いる下り坂走行は、平地走行に比べ筋活動の面から低負荷な運動であることが確認できた。

2-2 運動耐容能の評価方法の構築（実験2）

2-2-1 目的

実験1で示したように下り坂走行が筋活動の観点から低負荷といっても、長時間実施するとなると運動耐容能の観点からも低負荷ということをはっきりさせる必要がある。スポーツ医学やリハビリテーションの分野においてヒトの運動耐容能の評価は、最高酸素摂取量²⁶⁾や乳酸性作業閾値²⁷⁾（Lactate threshold; LT）などの測定によって行われている。LT以下の運動は、乳酸の蓄積も無く、血中カテコラミンも増加しないので運動中の急激な血圧上昇を避けることができ、安全に運動が行える負荷量とされている²⁷⁾。

実験動物として使用されるラットにおいても、最高酸素摂取量^{28,29)}やLT³⁰⁻³³⁾の測定による運動耐容能の評価が報告されている。ラットの呼気ガス分析法による最高酸素摂取量の測定には、ラット専用の負荷測定装置が必要である。さらにラットの呼気ガス分析における先行研究^{28,29)}では、mixing chamber法によるガス分析法のため換気応答や嫌気性代謝閾値の評価は困難であった。

またラットの血中乳酸濃度の測定によるLTの評価方法では、漸増負荷テスト中における連続した採血が必要である。これまで報告されている尾静脈から採血する方法^{30,31)}では、尻尾を切断して採血するため、採血する毎に運動が中断される問題があり、連続した採血ができずにLTが正確に評価できているとは言い難かった。

そこでラットの連続採血を行う方法として、外頸静脈にカテーテルを挿入して採血する方法がある。実際にこの方法を用いて運動負荷試験を行っている先行研究^{32,33)}では採血回数が不十分な場合やLT判定方法が記載されていないため、正確なLTは得られているとは言い難い。そこで本実験ではラットの外頸静脈にカテーテルを留置する方法を用い、血中乳酸濃度を欠落値なく連続的に測定して、正確な運動耐容能の指標としてLTを求める方法を構築することを目的として実験を行った。

2-2-2 方法

実験動物は12週齢のWistar系雌性ラット6匹（日本チャールズリバー株式会社、276.7±18.6g）を用いた。実験動物は県立広島大学保健福祉学部動物実験施設飼育室で飼育した。全てのラットは飼育ケージ内を自由に移動でき、水および固形飼料（固形飼料MF、オリエンタル酵母株式会社）は自由に摂取できるようにした。飼育期間中は12時間毎に自動照明により明暗コントロールを行い、室温は23度に設定した。

なお、本実験は県立広島大学動物実験倫理委員会の承認を受けて行った（承認番号：第 M11-0023）。

ラットは外頸静脈カテーテル留置前に予備走行としてトレッドミルの傾斜角度 5 度、15m/min で 10 分間のトレッドミル走行を 1 日 1 回、6 日間行った。トレッドミルはラットマウス用トレッドミル（Exer-3/6, Columbus 社）を用いた。

外頸静脈カテーテルの留置については、橋本ら³⁴⁾の方法を参考にしてカテーテル（R-JVC, Neuroscience 社）を右外頸静脈に留置した。カテーテルのポート部は皮下を通して後頸部へ露出させた（図 2）。カテーテル留置後はカテーテル内にヘパリン加生理食塩水（100IU/ml）を充填し、ポート用のプラグで留めた。

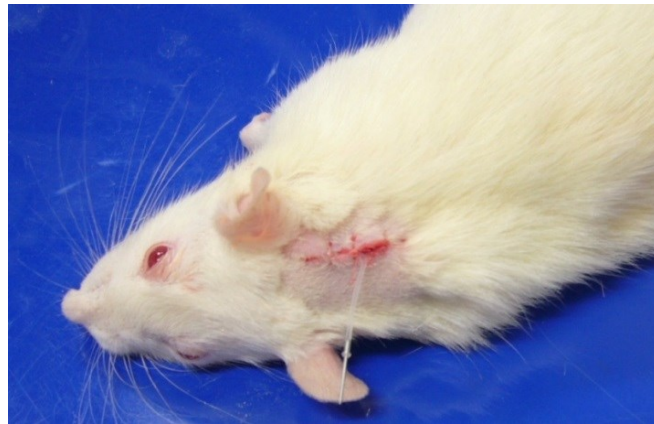


図 2 後頸部に露出させたカテーテルのポート部

カテーテル留置後 2 日間の回復を待って、運動負荷試験を行った。運動負荷試験はトレッドミル傾斜角度を 5 度に設定し、ラットが走行不能になるまで実施する症候限界性漸増負荷試験を行った。トレッドミル走行は 10m/min から開始し、2 分毎に 2m/min ずつ速度を増加させた。

血中乳酸濃度は外頸静脈カテーテルに延長チューブを接続し、約 5 μ L ずつ採血した。採血は運動開始直前および 2 分毎の負荷の漸増と同時に行った。血中乳酸濃度測定は携帯型血中乳酸濃度測定器（ラクテートプロ、アークレイ社）を用いた。LT の判定は乳酸値解析ソフトウェア（MEQNETTM LT Manager for Windows, アークレイ社）を使用した。LT は血中乳酸濃度が安静時から増加し始める点³⁵⁾とした。

2-2-3 結果

運動負荷試験中の血中乳酸濃度，トレッドミル速度の結果を表1に示す。運動前の血中乳酸濃度は $2.6 \pm 0.6 \text{ mmol/L}$ だった。6匹すべてにおいて運動負荷試験中の血中乳酸濃度が欠落値なく測定することが可能で，運動中の最大血中乳酸濃度は $13.1 \pm 4.4 \text{ mmol/L}$ に達した。乳酸値解析ソフトウェアによるLTの解析は6匹中1匹で近似直線が引けずLTの決定は困難であったが，5匹で解析可能であり，LT時の血中乳酸濃度は $3.5 \pm 3.0 \text{ mmol/L}$ であった。LT時点におけるトレッドミル速度は $18.0 \pm 2.8 \text{ m/min}$ (16.1～22.8m/min) であった。

表1 運動負荷試験中のトレッドミル速度と血中乳酸濃度

Time (min)	Treadmill Speed (m/min)	Blood Lactate (mmol/L)					
		No1	No2	No3	No4	No5	No6
0	0	2.3	2.4	2.6	3.9	2.4	2.1
2	10	2.6	2.7	5.1	6.8	2.7	2.2
4	12	1.9	2.9	4.9	6.9	2.9	1.7
6	14	1.8	2.1	3.8	6.6	2.3	1.4
8	16	1.3	2.7	4.3	6.3	2.4	1.0
10	18	1.4	4.7	5.0	6.7	2.6	1.7
12	20	1.3	4.1	5.1	6.6	2.8	1.6
14	22	1.7	3.8	5.1	10.8	5.1	3.2
16	24	1.6	3.4	5.3	12.4	7.7	6.2
18	26	2.7	4.1	6.6	14.4	10.1	6.8
20	28	2.7	4.6	7.9	18.6	13.4	7.4
22	30	2.9	4.8	6.6	19.4	15.6	8.9
24	32	8.7	8.8	8.3			11.1
26	34	15.1					
Lactate at LT (mmol/L)		1.2	3.0	-	8.7	3.0	1.8
Running speed at LT (m/min)		22.8	16.1	-	18.3	16.4	16.4

2-2-4 考察

ヒトにおけるLTの評価は，1～3分毎の漸増負荷に伴う連続した採血による測定で行われている^{36,37)}。本実験においても，ヒトの条件に準じた漸増運動中における連続採血を実施することで，ラットにおけるLTを明らかにすることができた。

過去に報告されたラットのLT時点におけるトレッドミル走行速度は 20 m/min ³¹⁾ であり，今回得られた値よりも高い値となっている。これは尻尾を切断して採血を行うため

第2章 ラットにおける低負荷運動の検討

に毎回走行を中断させているため運動中の LT を正確に反映できなかったためと考えられる。また、外頸静脈カテーテルからの採血方法を用いた報告³²⁾においては、LT 時点におけるトレッドミル走行速度は 10~20m/min と幅があった。その理由としては先行研究では 4 分毎に 5m/min の漸増負荷を行っていたために負荷の増加が急峻過ぎて LT を得るほどの乳酸濃度-負荷強度直線が描画できなかったためと考えられる。本研究のようにヒトの条件に準じた条件設定を行うことにより、ラットの LT 測定方法を構築することができた。

2-3 骨格筋の遠心性収縮運動時の運動耐容能の評価 (実験3)

2-3-1 目的

下り坂走行は動物実験においてヒラメ筋の遠心性収縮を引き起こす方法¹⁹⁻²²⁾として行われている。実験1において下り坂走行は筋活動の面から低負荷な運動であることが確認できた。

そこで、本実験では実験2で構築した外頸静脈にカテーテルを留置する方法³⁹⁾を用いて下り坂走行時の運動耐容能を評価し、平地走行よりも低負荷であることを確認するために実験を行った。

2-3-2 方法

実験動物は10週齢から12週齢のWistar系雌性ラット24匹(日本チャールズリバー株式会社, 241.8±14.5g)を用いた。これを無作為に12匹ずつLevel群とDH群の2群に振り分けた。実験動物は県立広島大学保健福祉学部動物実験施設飼育室で飼育した。全てのラットは飼育ケージ内を自由に移動でき、水および固形飼料(固形飼料MF, オリエンタル酵母株式会社)は自由に摂取できるようにした。飼育期間中は12時間毎に自動照明により明暗コントロールを行い、室温は23度に設定した。

なお、本実験は県立広島大学動物実験倫理委員会の承認を受けて行った(承認番号: 第12-MA009)。

外頸静脈カテーテルの留置については、実験2と同様にカテーテル(R-JVC, Neuroscience社)を右外頸静脈に留置した。カテーテルのポート部は皮下を通して後頸部へ露出させた。カテーテル留置後はカテーテル内にヘパリン加生理食塩水(100IU/ml)を充填し、ポート用のプラグを留めた。

カテーテル留置後2日間の回復を待って、Level群はトレッドミル傾斜0度、DH群は実験1の下り坂条件と同様に傾斜-16度にて運動負荷試験を行った。運動負荷試験は実験2と同様に症候限界性漸増負荷試験を行った。トレッドミルはラットマウス用トレッドミル(Exer-3/6, Columbus社)を用いた。トレッドミル走行は10m/minから開始し、2分毎に2m/minずつ速度を増加させた。血中乳酸濃度は外頸静脈カテーテルに延長チューブを接続し、約5μLずつ採血した。採血は運動開始直前および2分毎の負荷の漸増と同時に行った。血中乳酸濃度測定は携帯型血中乳酸濃度測定器(ラクテートプロ, アークレイ社)を用いた。LTの判定は乳酸値解析ソフトウェアLactate-E⁴⁰⁾を使用

した。LT は血中乳酸濃度が安静時から増加し始める点³⁵⁾とした。

2 群間の比較については、体重、安静時血中乳酸濃度、最大血中乳酸濃度、LT 時点での走行速度は対応のないt-検定を用い、最大走行速度はMann-Whitney U 検定を行った。有意水準は5%とした。

2-3-3 結果

Level 群の体重は $242.0 \pm 15.8\text{g}$ 、DH 群の体重は $241.5 \pm 13.8\text{g}$ であり、両群間に有意差は無かった。

安静時血中乳酸濃度は、Level 群 $2.28 \pm 0.86\text{mmol/L}$ 、DH 群 $2.13 \pm 0.55\text{mmol/L}$ であり、両群間に有意差は認めなかった。最大血中乳酸濃度は、Level 群 $13.6 \pm 3.43\text{mmol/L}$ 、DH 群 $14.4 \pm 2.50\text{mmol/L}$ であり、両群間に有意差は認めなかった。

LT 時点での走行速度は、Level 群 $27.9 \pm 4.68\text{m/min}$ 、DH 群 $31.6 \pm 5.14\text{m/min}$ であり (図2)、Level 群に比べ DH 群が有意に高かった ($P=0.039$)。最大走行速度の中央値 (最小値-最大値) は、Level 群 $38.0 (30.0-42.0)\text{m/min}$ 、DH 群 $42.0 (38.0-50.0)\text{m/min}$ であり (図3)、Level 群に比べ DH 群が有意に高かった ($P=0.016$)。

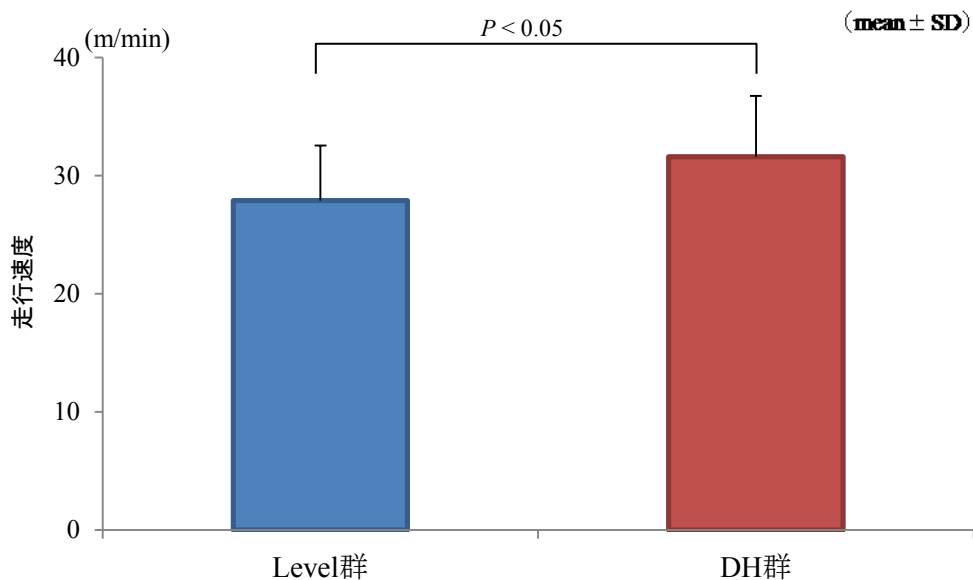


図2 各群におけるLT時点での走行速度の比較

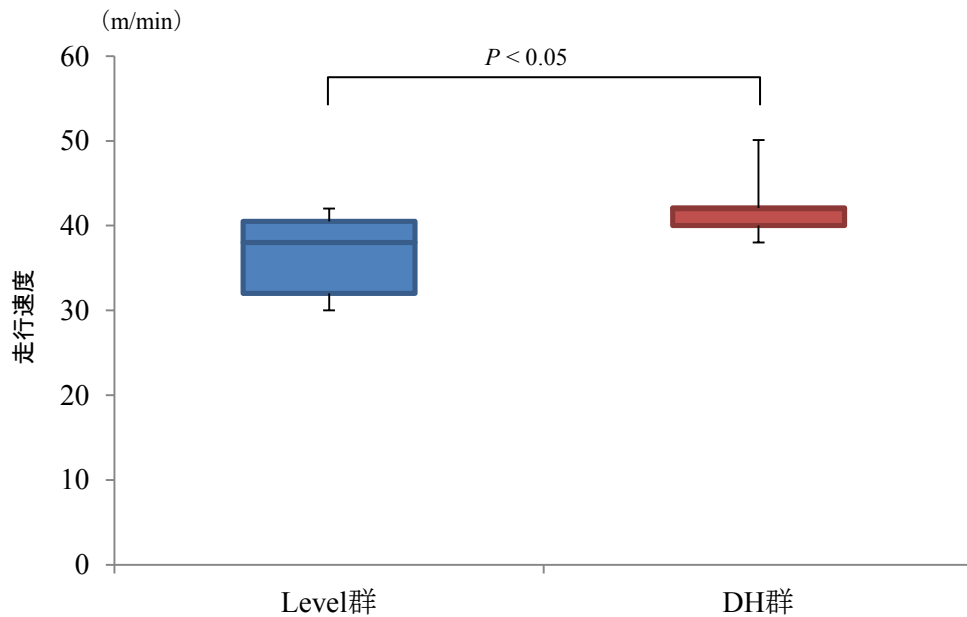


図3 各群における最大走行速度の比較

2-3-4 考察

本実験ではラットに対して平地走行と下り坂走行のトレッドミル走行を実施し、LTの評価を行った。実験2の方法を用いることによって、平地走行に加えて下り坂走行中におけるLT時点での走行速度を明らかにすることができた。

LT時点での走行速度と最大走行速度において、DH群はLevel群に比べて有意に高い値を示していた。つまり、同じトレッドミル速度ならば、下り坂走行は平地走行に比べて低負荷だということを示している。下り坂走行は平地歩行や上り坂歩行に比べ酸素摂取量や心拍数が有意に低下するとの報告^{41,42)}があり、このことを裏付ける結果となった。先行研究によると、遠心性収縮は求心性収縮に比べ筋肥大や筋力増強効果が高い¹³⁾と報告されている。同じ運動強度ならば、下り坂走行は平地走行よりも有効に筋肥大や筋力増強が得られる可能性がある。

2-4 骨格筋の遠心性収縮運動が骨格筋に与える影響 (実験4)

2-4-1 目的

骨格筋肥大と筋力増強を図るためには高負荷の運動が必要とされているが⁵⁻⁹⁾、高負荷の運動では過大な筋損傷を発生させる危険性があり、運動自体の継続が困難となる危険性がある¹¹⁾。しかし、筋損傷後の再生過程では、筋組織や筋機能が損傷前の状態に戻るだけでなく損傷前の刺激にも適応できるように再生するため^{12,43)}、適度な筋損傷を発生させて筋肥大や筋力増強を効果的に促す運動負荷量を見出す必要がある。

実験1と実験3の結果から下り坂走行を用いた遠心性収縮運動は、筋活動や運動耐容面の面からも低負荷であるとは確認できた。

そこで本実験では、LTの50から60%の運動負荷量に相当する低負荷遠心性収縮運動が骨格筋に与える影響について検討を行った。

2-4-2 方法

実験動物は10週齢のWistar系雌性ラット30匹(日本チャールズリバー株式会社, 246.3±17.6g)を用いた。これを無作為に6匹ずつ5群に振り分けた。各群については、運動負荷を行わないControl群、平地走行を1回行うLevel走行1回群(Level1群)、平地走行を3回行うLevel走行3回群(Level3群)、下り坂走行を1回行うDownhill走行1回群(DH1群)、下り坂走行を3回行うDownhill走行3回群(DH3群)とした。

実験動物は県立広島大学保健福祉学部動物実験施設飼育室で飼育した。全てのラットは飼育ケージ内を自由に移動でき、水および固形飼料(固形飼料MF, オリエンタル酵母株式会社)は自由に摂取できるようにした。飼育期間中は12時間毎に自動照明により明暗コントロールを行い、室温は23度に設定した。

なお、本実験は県立広島大学動物実験倫理委員会の承認を受けて行った(承認番号: 第12-MA009)。

走行群のトレッドミル走行は、Armstrongら¹⁹⁾の方法と同様に走行速度は16m/min, 走行時間は90分で実施し、トレッドミルはラットマウス用トレッドミル(Exer-3/6, Columbus社)を用いた。走行面の傾斜角度については、平地走行は傾斜0度、下り坂走行は傾斜-16度とした。3回走行群は3日に1回の頻度で3回走行を行った。

今回、骨格筋に与える影響を検討する指標としては血清クレアチンキナーゼ(Creatine kinase; CK)を用いた。CKの測定は、最終走行直後、1日後、2日後に、麻酔下にてラ

ットの頸部を皮切して外頸静脈から直接採血し、日本臨床化学学会標準化法にて血清CK値を測定した。Control群においても各走行群と同様の間隔で採血を行った。CK値は走行直後の値を100%として、1日後、2日後の相対値を求めた。

統計解析は、各群の体重については一元配置分散分析を行い、CK値については繰り返しのある1元配置分散分析を行い、有意差を認めた場合はTukey法を用いた。有意水準は5%とした。

2-4-3 結果

Control群の体重は 244.5 ± 3.8 g, Level 1群は 249.8 ± 3.7 g, Level 3群は 265.2 ± 17.0 g, DH 1群は 255.8 ± 15.0 g, DH 3群は 258.0 ± 22.2 gであり、各群間に有意差は無かった。

各群CK値の経時的变化を平均値にて図4に示す。走行直後を100%とした場合、Control群1日後は $120.2 \pm 75.9\%$, 2日後は $102.4 \pm 71.5\%$, Level 1群の1日後は $79.8 \pm 28.8\%$, 2日後は $95.1 \pm 37.7\%$, Level 3群の1日後は $128.3 \pm 37.1\%$, 2日後は $123.2 \pm 28.6\%$, DH 1群1日後は $108.2 \pm 46.9\%$, 2日後は $142.7 \pm 60.1\%$ となり、各群において直後および1日後、2日後で有意差は認めなかった。それに対しDH 3群1日後は $103.7 \pm 57.7\%$, 2日後は $191.5 \pm 86.8\%$ となり、直後と1日後に比べ2日後が有意に増加していた (vs.直後 $P=0.021$, vs. 1日後 $P=0.026$)。

2-4-4 考察

今回指標としたCKは過度な運動や虚血等で骨格筋細胞膜が損傷した場合に遊出する酵素⁴⁴⁾であり、動物やヒトにおける筋損傷後の生化学的指標^{18,20,44-46)}として用いられている。今回、下り坂走行を3回行ったDH 3群において、2日後のCK値が有意に上昇した。ヒラメ筋の下り坂走行の影響を検討した先行研究^{19,22)}においても下り坂走行2日後にCK値が上昇したと報告している。そしてその後に筋タンパク質の同化を促すホルモン等の活性が亢進し^{11,12)}、筋タンパク質の合成が促進され筋線維は再生していくとされている。

本実験結果から、90分という長時間の低負荷な遠心性収縮運動によって、筋肥大や筋力増強に繋がる筋再生過程における初期の筋損傷が引き起せることが確認できた。

第2章 ラットにおける低負荷運動の検討

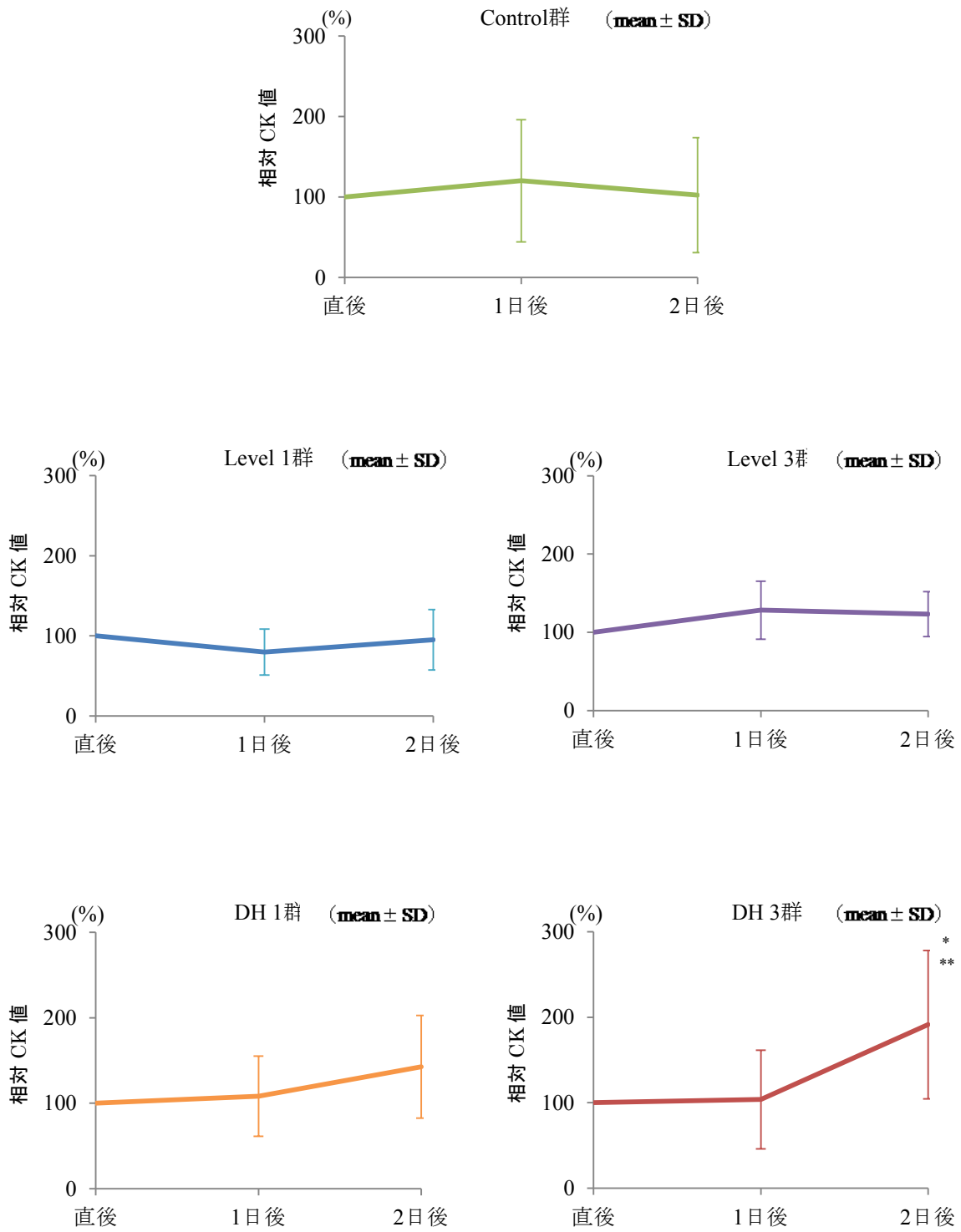


図4 各群の相対CK値の経時的变化

*: $P < 0.05$, 直後と有意差あり, **: $P < 0.05$, 1日後と有意差あり

2-5 小括

本章では、低負荷でも遠心性収縮運動を長時間負荷することができれば筋肥大や筋力増強が可能かについてラットによる実験的検証を行うために、本研究で用いる遠心性収縮運動が筋活動および運動耐容能の面から低負荷であるかを確認した。まず、遠心性収縮運動の運動負荷方法は先行研究¹⁹⁾を参考に下り坂走行を用い、実験1にてヒラメ筋の遠心性収縮運動時の筋活動を評価した。その結果、本研究で用いる下り坂走行は、平地走行に比べ筋活動の面から低負荷な運動であることが確認できた。

次に実験2では、下り坂走行を用いた遠心性収縮運動が運動耐容能の面からも低負荷であることを確認するために、運動耐容能の指標として正確なLTを求める方法を構築することを目的として実験を行った。ラットの外頸静脈にカテーテルを留置する方法を用いることにより、運動負荷試験中でも欠落値なく血中乳酸濃度の測定が可能となった。その結果、ラットにおけるLTの測定方法を構築することができた。

実験3では、実験2の方法を用いて遠心性収縮運動時の運動耐容能の評価を行った。その結果、下り坂走行を用いた遠心性収縮運動は、平地走行に比べ運動耐容能の面からも低負荷な運動であることが確認できた。

実験4では、実験3で確認したLTの50から60%の運動負荷量に相当する低負荷遠心性収縮運動が骨格筋に与える影響についてCK値を用いて検討を行った。その結果、下り坂走行を3回行った群において、2日後のCK値が有意に上昇した。長時間の低負荷な遠心性収縮運動によって、筋肥大や筋力増強に繋がる筋再生過程における初期の筋損傷が引き起せることが確認できた。

第3章 ラットにおける低負荷インターバル運動による骨格筋の筋肥大と筋力増強

3-1 低負荷運動による筋肥大（実験5）

3-1-1 目的

第2章にて、下り坂走行を用いた遠心性収縮運動が筋活動および運動耐容能において低負荷な運動であることを確認した。さらに長時間の低負荷な遠心性収縮運動によって、筋肥大や筋力増強に繋がる筋再生過程における初期の筋損傷が引き起せることも検証できた。

そこで本実験では、通常では筋肥大が起こらないとされる低負荷運動でも、下り坂走行を用いた遠心性収縮を長時間行うことによって筋肥大効果が認められるのではないかと考えラットを用いた実験を行った。なお、運動負荷量は傾斜0度と-16度のトレッドミル走行におけるラットのLT⁴⁷⁾を参考に、約50~60%LTに相当する16m/minのトレッドミル走行速度を用いることにした。

3-1-2 方法

実験動物は10週齢のWistar系雌性ラット18匹（日本チャールズリバー株式会社、223.9±5.4g）を用いた。これを無作為に6匹ずつ3群に振り分けた。各群については、運動負荷を行わないControl群、平地走行を行うLevel走行群（Level群）、下り坂走行を行うDownhill走行群（DH群）とした。

実験動物は県立広島大学保健福祉学部動物実験施設飼育室で飼育した。全てのラットは飼育ケージ内を自由に移動でき、水および固形飼料（固形飼料MF、オリエンタル酵母株式会社）は自由に摂取できるようにした。飼育期間中は12時間毎に自動照明により明暗コントロールを行い、室温は23度に設定した。

なお、本実験は県立広島大学動物実験倫理委員会の承認を受けて行った（承認番号：第12-MA009）。

Level群とDH群のトレッドミル走行は、実験4と同様に走行速度は16m/min、走行時間は90分で実施し、トレッドミルはラットマウス用トレッドミル（Exer-3/6, Columbus社）を用いた。走行面の傾斜角度は、Level群は傾斜0度、DH群は傾斜-16度とした。Level群とDH群ともに、3日に1回の頻度で20回の走行を行い、Control群は60日間、

ケージ内で自由飼育とした。

3群ともに実験開始から60日目に麻酔薬の過量投与にて屠殺し、左下肢のヒラメ筋を摘出した。筋湿重量の測定は屠殺直後に精密秤にて行い、ヒラメ筋の重量を実験最終日の体重で除して相対重量比を求めた。筋湿重量を測定後、ヒラメ筋はドライアイスアセトンを用いて急速冷凍した。クリオスタットを用いて10 μ m厚に薄切し、横断切片を作成し、ヘマトキシリン・エオジン染色を行った。組織学的検索として各標本の異常の有無について光学顕微鏡を用いて観察し、顕微鏡用デジタルカメラにて撮影した。画像データをパソコンに取り込んだ後、画像解析ソフト (NIH Image J) を用いて標本毎に300本の筋線維径を計測した。なお、筋線維径はBrookeの短径法⁴⁸⁾に基づいて計測した。

各群の実験開始時体重、実験終了時体重、筋湿重量、相対重量比および筋線維径の比較には、一元配置分散分析を行った。さらに一元配置分散分析にて有意差を認めた場合には、多重比較検定としてTukey法を行った。有意水準は5%とした。

3-1-3 結果

実験開始時の体重は、Control群 223.8 \pm 4.6g, Level群 223.8 \pm 7.1g, DH群 224.2 \pm 5.2gであった。実験終了時の体重は、Control群 321.5 \pm 19.5g, Level群 333.8 \pm 22.1g, DH群 327.3 \pm 8.1gであった。実験開始時と終了時において、3群間の体重に有意差は認めなかった。

各群におけるヒラメ筋の代表的な組織像を図5に示す。Control群やLevel群の筋線維と比較して、DH群の筋線維は全体的に大きく肥大した所見が観察された。間質の拡大や炎症細胞の浸潤像等の異常所見についてもLevel群, DH群ともに認めなかった。

ヒラメ筋の筋湿重量は、Control群 146.3 \pm 14.8mg, Level群 157.9 \pm 11.2mg, DH群 178.4 \pm 10.7mgであった (図6)。筋湿重量において、DH群はControl群やLevel群に比べ有意に増大していた (vs. Control群: $P=0.001$, vs. Level群: $P=0.030$)。Control群とLevel群間の筋湿重量には有意差は認めなかった。

相対重量比は、Control群 0.46 \pm 0.05mg/g, Level群 0.47 \pm 0.03 mg/g, DH群 0.55 \pm 0.01 mg/gであった (図7)。相対重量比において、DH群はControl群やLevel群に比べ有意に増大していた (Control群: $P=0.003$, vs. Level群: $P=0.014$)。Control群とLevel群間の相対重量比には有意差は認めなかった。

第3章 ラットにおける低負荷インターバル運動による骨格筋の筋肥大と筋力増強

筋線維径は、Control 群 $50.0 \pm 10.5 \mu\text{m}$ 、Level 群 $49.6 \pm 10.3 \mu\text{m}$ 、DH 群 $55.9 \pm 10.3 \mu\text{m}$ であった (図 8)。筋線維径においても、DH 群は Control 群や Level 群に比べ有意に増大していた (vs. Control 群: $P < 0.0001$, vs. Level 群: $P < 0.0001$)。Control 群と Level 群間の筋線維径には有意差は認めなかった。

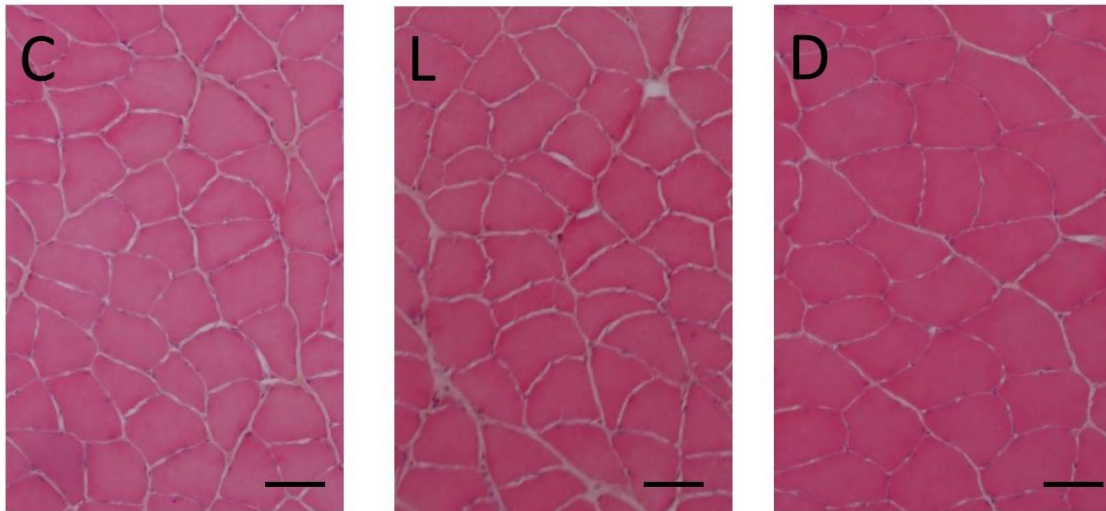


図 5 筋組織像

C:Control 群, L:Level 群, D:DH 群

図中のスケールは $50 \mu\text{m}$

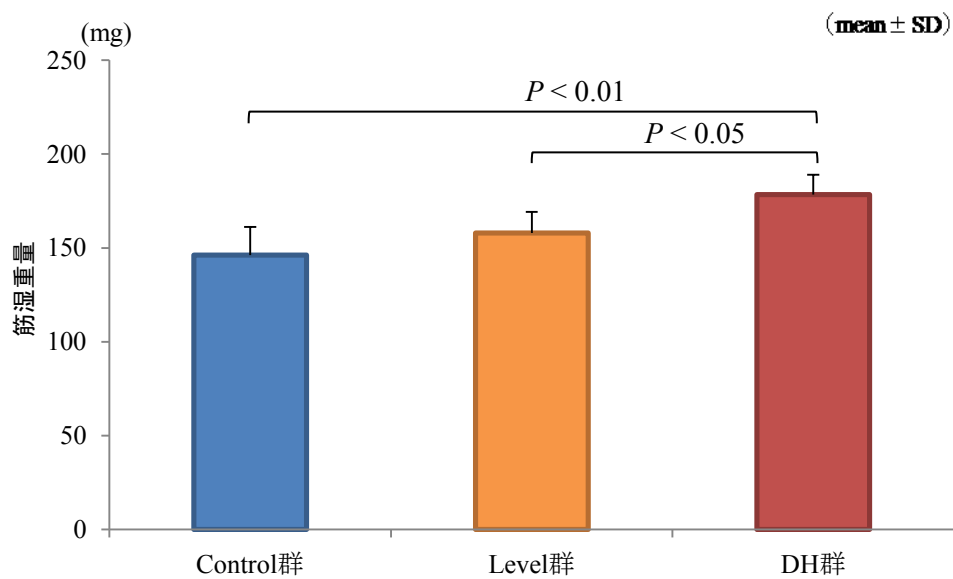


図 6 各群の筋湿重量の比較

第3章 ラットにおける低負荷インターバル運動による骨格筋の筋肥大と筋力増強

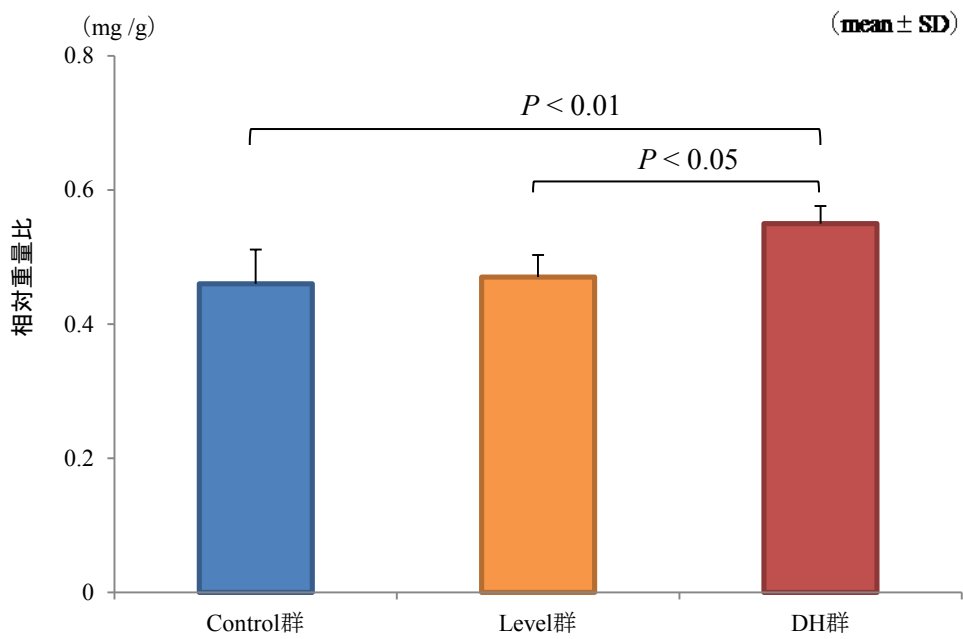


図7 各群の相対重量比の比較

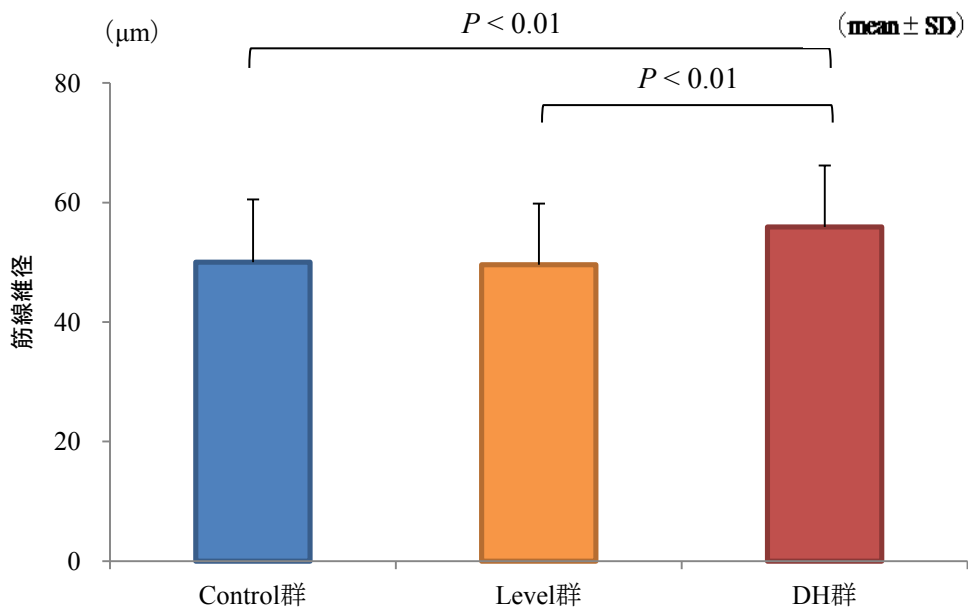


図8 各群の筋線維径の比較

3-1-4 考察

Level 群において、筋湿重量、相対重量比および筋線維径ともに Control 群と有意差は認めなかった。今回の走行速度は約 50~60%LT に相当し⁴⁷⁾、低負荷の運動であるといえる。このような低負荷の運動は、筋持久力の改善には有効であったとしても骨格筋の肥大を起こす刺激としては不足している⁹⁾。そのため、通常の運動方法である Level 群では筋肥大を起こさなかったと考えられる。

それに対して、DH 群では筋湿重量、相対重量比および筋線維径ともに Control 群と Level 群に比べて有意に増大していた。これらの結果から、下り坂走行による遠心性収縮を用いた低負荷運動は、骨格筋肥大を生じさせる有効な運動方法となる可能性が示された。先行研究^{9-12,17)}によると、遠心性収縮と求心性収縮は骨格筋に与える機械的刺激や代謝反応が異なると報告している。遠心性収縮は、運動に伴い筋長が延長する収縮様式のため、求心性収縮に比べ機械的刺激が大きい^{9-11,17)}。骨格筋の収縮により筋内血流量が低下すると、成長ホルモンや蛋白同化ホルモンなどの活性が亢進^{11,12)}し、骨格筋の再生が促される。Brockett ら⁴⁹⁾によると、遠心性収縮トレーニングを繰り返すと筋節数の増加によって徐々に筋長が延長した状態でも力を発揮できるようになると報告している。本実験では遠心性収縮運動を繰り返すことによって適応が生じ、筋肥大が図れた可能性がある。しかし、運動負荷が高くなると筋線維損傷の割合が増加し、遅発性筋痛や運動後の一過性の筋力低下を起こす⁵⁰⁾危険性がある。本実験では、Level 群、DH 群ともに、炎症細胞や壊死線維の出現などの筋線維損傷による所見は見当たらなかった。今回はトレッドミル走行速度が 16m/min と低負荷であったため、筋線維損傷を起こす程の過剰な刺激には至らない程度で、骨格筋の機械的刺激を促すことができ、筋肥大を起こすことが可能だったと考えられる。

また、一般的な筋力トレーニングの頻度としては、週 2~3 回行うよう推奨^{6,9)}されている。そこで本実験においても従来の方法に順じた頻度で運動を行った。今回の結果から遠心性収縮を用いた低負荷運動は、従来の筋力トレーニングよりも運動負荷量は低く設定でき、さらに運動頻度を増やさなくても十分な筋肥大効果が得られることが分かった。つまり、遠心性収縮を用いた低負荷運動は、骨関節や循環器への負担も少ないため高齢者に対して有効な運動方法となる可能性が示唆された。

3-2 低負荷インターバル運動による筋肥大と筋力増強（実験6）

3-2-1 目的

実験5において、下り坂走行を用いた低負荷の遠心性収縮運動を長時間行うことによってヒラメ筋に対して筋肥大を引き起こせることを確認した⁵¹⁾。ただし、実験5の方法では低負荷とはいえ長時間の連続運動を行う必要があるという問題点を有している。特に高齢者や内部障害者に対して長時間の連続運動を行うことは難しいため、臨床応用に向けての課題が残った。

臨床において、連続運動を行うことが難しい高齢者や内部障害者に対して、運動の合間に休息を挟むインターバル運動を行うことがある¹⁵⁻¹⁸⁾。インターバル運動とは休息や低負荷の運動を挟んで短時間の中～高負荷の運動を反復する方法¹⁸⁾である。インターバル運動は休息を挟みながら行うため、連続的な運動が難しい高齢者や内部障害者にも行いやすい運動様式である。

そこで、本実験では下り坂走行による遠心性収縮を用いた低負荷運動において、運動の合間に休息を挟むインターバル形式の運動であっても、連続運動と同程度の筋肥大効果を認めるのか、さらに筋力増強効果もあるのかを確かめるためにラットを用いて検討を行った。

3-2-2 方法

実験動物は10週齢のWistar系雌性ラット21匹（日本チャールズリバー株式会社、223.5±5.7g）を用いた。これを無作為に7匹ずつ3群に振り分けた。各群については、運動負荷を行わないControl群、90分間の下り坂走行を連続で行うDownhill連続走行群（DH連続群）、90分間の下り坂走行をインターバル形式で行うDownhillインターバル走行群（DHインターバル群）とした。

実験動物は県立広島大学保健福祉学部動物実験施設飼育室で飼育した。全てのラットは飼育ケージ内を自由に移動でき、水および固形飼料（固形飼料MF、オリエンタル酵母株式会社）は自由に摂取できるようにした。飼育期間中は12時間毎に自動照明により明暗コントロールを行い、室温は23度に設定した。

なお、本実験は県立広島大学動物実験倫理委員会の承認を受けて行った（承認番号：第12-MA009）。

Control群は60日間、ケージ内で自由飼育とし、DH連続群とDHインターバル群の

第3章 ラットにおける低負荷インターバル運動による骨格筋の筋肥大と筋力増強

運動頻度は実験5と同様にトレッドミル走行を3日に1回の頻度で20回行った。トレッドミルはラットマウス用トレッドミル (Exer-3/6, Columbus 社) を用い、走行面の傾斜角度はDH連続群, DHインターバル群ともに傾斜-16度の下り坂とした。DH連続群のトレッドミル走行は実験5にて筋肥大効果を確認したDH群と同様に、走行速度は16m/min, 走行時間は90分の連続走行を行った。DHインターバル群のトレッドミル走行については、走行速度はDH連続群と同様に16m/minとし、5分走行2分休息を1セットとして18回繰り返すインターバル走行¹⁹⁾を行い、総走行時間は90分とした。

3群ともに実験開始から60日目に麻酔薬の過量投与にて屠殺し、左下肢のヒラメ筋を摘出した。筋湿重量の測定は屠殺直後に精密秤にて行い、ヒラメ筋の重量を実験最終日の体重で除して相対重量比を求めた。筋湿重量を測定後、ヒラメ筋はドライアイスアセトンを用いて急速冷凍した。クリオスタットを用いて10 μ m厚に薄切し、横断切片を作成し、ヘマトキシリン・エオジン染色を行った。組織学的検索として各標本の異常の有無について光学顕微鏡を用いて観察し、顕微鏡用デジタルカメラにて撮影した。画像データをパソコンに取り込んだ後、画像解析ソフト (NIH ImageJ) を用いて標本毎に300本の筋線維径を計測した。なお、筋線維径はBrookeの短径法⁴⁸⁾に基づいて計測した。

右下肢のヒラメ筋は骨付着部と共に摘出し、直ちに30°Cのリンゲル液を満たしたマグナス管内で荷重・変位変換機 (MITF - 500/ST, AD Instruments 社) に固定した。リンゲル液は95%酸素および5%二酸化炭素の混合ガスを常時通気した状態に保った。筋張力測定は黄らの方法⁵²⁾を参考に行った。まず、マニピュレーターで筋を最大長まで長軸方向へ伸張し、至適筋長を決定した。その後、電気刺激装置 (SEN-3401, 日本光電社) を用いて1msecの矩形波で刺激し、最大単収縮張力を測定した。強縮張力は、最大単収縮張力の時の電圧の130%で、100Hzの刺激を1秒間行って測定した。最大単収縮張力および強縮張力の測定および解析は、測定・解析ソフト (LabChart ver7.00, AD Instruments 社) を用いて測定した。

各群の実験開始時体重、実験終了時体重、筋湿重量、相対重量比および筋線維径の比較には、一元配置分散分析を行った。さらに一元配置分散分析にて有意差を認めた場合には、多重比較検定としてTukey法を行った。強縮張力はKruskal-Wallis検定を行い、有意差を認めた場合には多重比較検定としてScheffe法を用いた。有意水準は5%とした。

3-2-3 結果

実験開始時の体重は Control 群 224.1 ± 4.3 g, DH 連続群 222.9 ± 5.8 g, DH インターバル群 223.4 ± 7.5 g, 実験終了時体重は Control 群 322.9 ± 18.2 g, DH 連続群 326.4 ± 7.8 g, DH インターバル群 331.9 ± 11.3 g だった。実験開始時体重および実験終了時体重において、各群間に有意差は認めなかった。

各群におけるヒラメ筋の代表的な組織像を図9に示す。Control 群の筋線維と比較して、DH 連続群と DH インターバル群の筋線維は全体的に大きく肥大した所見が観察された。間質の拡大や炎症細胞の浸潤像等の異常所見についても DH 連続群, DH インターバル群ともに認めなかった。

ヒラメ筋の筋湿重量は, Control 群 146.7 ± 13.6 mg, DH 連続群 177.4 ± 10.0 mg, DH インターバル群 168.1 ± 10.6 mg であった (図10)。筋湿重量において, DH 連続群と DH インターバル群は Control 群に比べ有意に増大していた (DH 連続群, $P < 0.001$, DH インターバル群, $P = 0.007$)。DH 連続群と DH インターバル群間の筋湿重量には有意差は認めなかった。

相対重量比は, Control 群 0.46 ± 0.05 mg/g, DH 連続群 0.54 ± 0.02 mg/g, DH インターバル群 0.51 ± 0.04 mg/g であった (図11)。相対重量比においても, DH 連続群と DH インターバル群は Control 群に比べ有意に増大していた (DH 連続群, $P = 0.001$, DH インターバル群, $P = 0.048$)。DH 連続群と DH インターバル群間の筋湿重量には有意差は認めなかった。

筋線維径は, Control 群 50.0 ± 10.6 μ m, DH 連続群 55.5 ± 10.3 μ m, DH インターバル群 54.9 ± 10.4 μ m であった (図12)。筋線維径において, DH 連続群と DH インターバル群は Control 群に比べ有意に増大していた (DH 連続群, $P < 0.001$, DH インターバル群, $P < 0.001$)。DH 連続群と DH インターバル群間の筋線維径には有意差は認めなかった。

次に強縮張力の中央値 (最小値-最大値) は, Control 群 75.0 (62.9-81.5) g, DH 連続群 82.8 (70.8-85.3) g, DH インターバル群 81.4 (78.4-89.7) g であった (図13)。強縮張力において, DH 連続群と DH インターバル群は Control 群に比べ有意に増加していた (DH 連続群, $P = 0.036$, DH インターバル群, $P = 0.016$)。DH 連続群と DH インターバル群間の強縮張力には有意差は認めなかった。

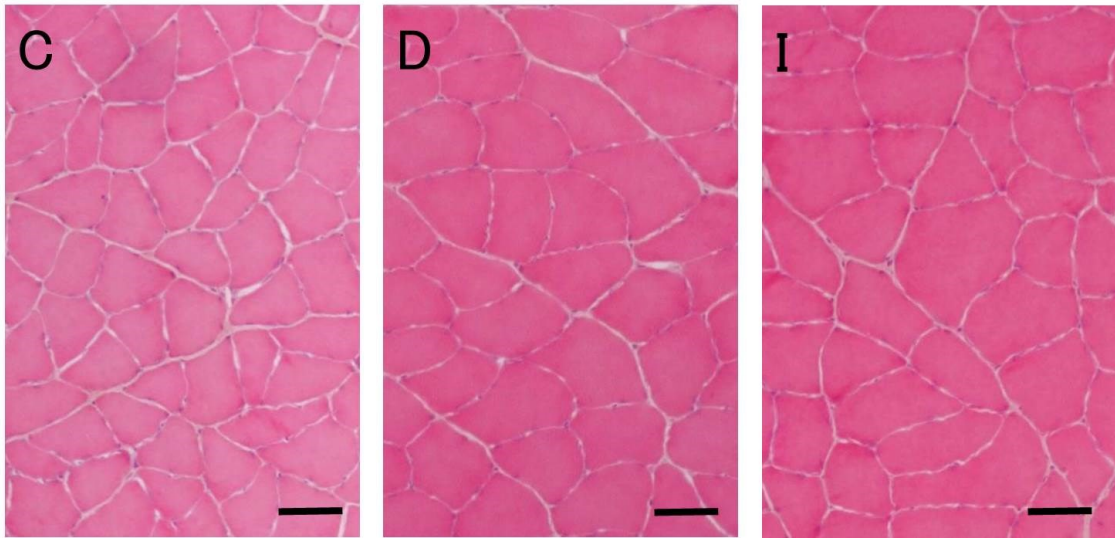


図9 筋組織像

C: Control 群, D: DH 連続群, I: DH インターバル群

図中のスケールは 50 μ m

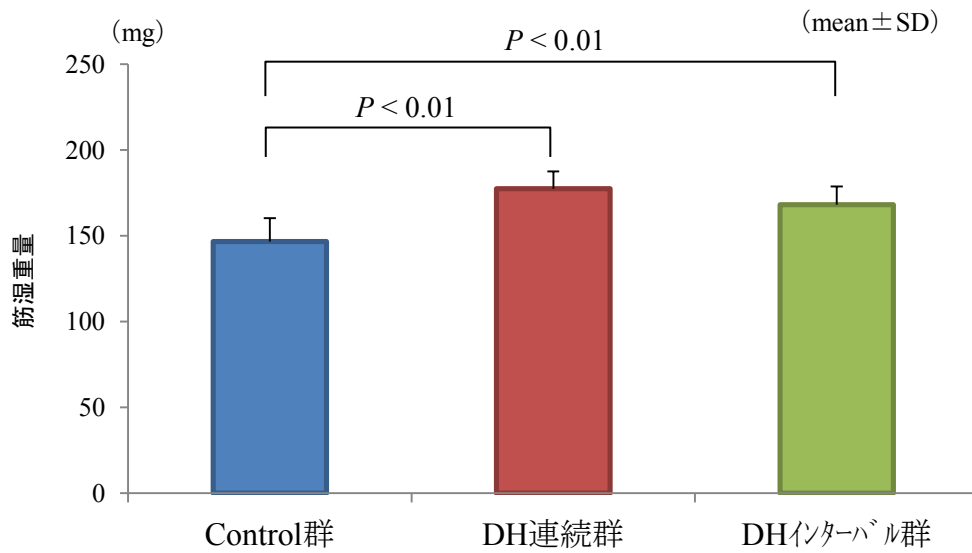


図10 各群の筋湿重量の比較

第3章 ラットにおける低負荷インターバル運動による骨格筋の筋肥大と筋力増強

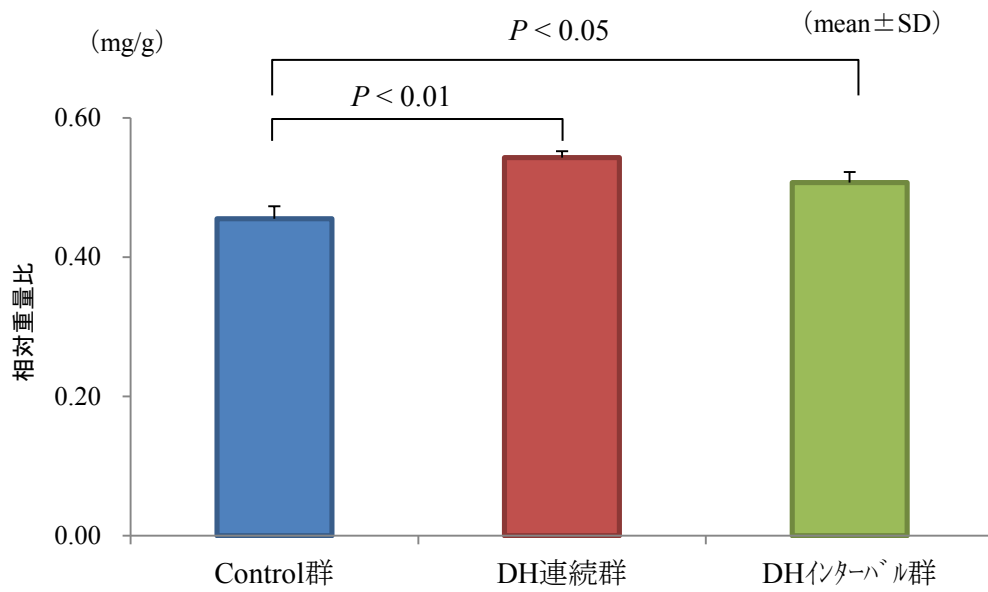


図 11 各群の相対重量比の比較

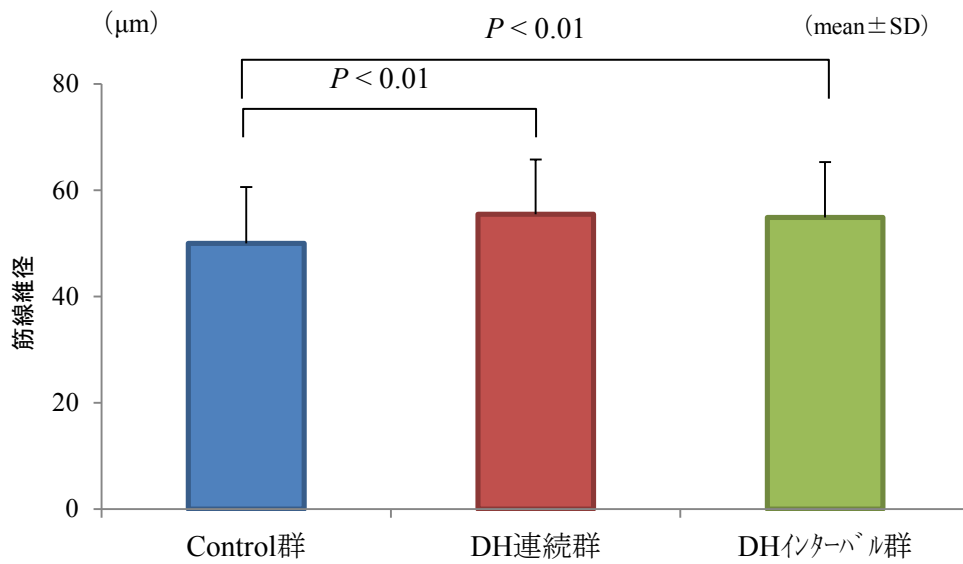


図 12 各群の筋線維径の比較

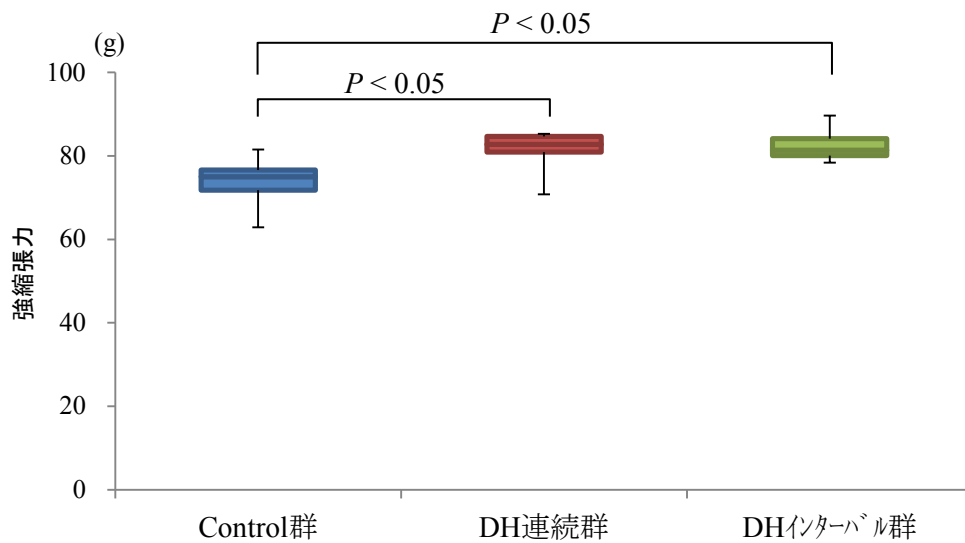


図13 各群の強縮張力の比較

3-2-4 考察

本実験では下り坂走行による遠心性収縮を用いた低負荷運動において、運動の合間に休息を挟むインターバル形式の運動であっても、ヒラメ筋に対して連続運動と同程度の筋肥大効果を認めるのか、さらに筋力増強効果もあるのか検討を行った。

まず、DH 連続群の筋湿重量、相対重量比および筋線維径は Control 群に比べ有意に増加していた。これは実験5の結果⁵²⁾と同様であり、下り坂走行による遠心性収縮を用いた長時間の低負荷運動によってヒラメ筋の筋肥大が図れることを再確認できた。さらに、強縮張力においても Control 群に比べ DH 連続群では有意に増加していた。これらの結果から、下り坂走行による遠心性収縮を用いた長時間の低負荷運動は、ヒラメ筋の筋肥大に加えて筋力増強効果もあることが確認できた。

次に DH インターバル群においても、筋湿重量、相対重量比、筋線維径および強縮張力は Control 群に比べ有意に増加していた。さらに、DH インターバル群と DH 連続群の筋湿重量、筋線維径、最大単収縮張力および強縮張力では有意差を認めなかった。これらの結果から、下り坂走行による遠心性収縮を用いた低負荷運動において、運動の合間に休息を挟むインターバル形式の運動であっても、連続運動と同程度の筋肥大および筋力増強が図れることが分かった。

高負荷のインターバル運動は心肺機能や代謝機能、最大筋力を向上させ、身体的パフォーマンスを改善させる効果¹⁵⁻¹⁸⁾がある。一般的なインターバル運動の方法は、最大酸

第3章 ラットにおける低負荷インターバル運動による骨格筋の筋肥大と筋力増強

素摂取量の70~100%以上の高負荷運動を短時間行い、低負荷の運動または休息を繰り返し行う運動方法である。短時間の高負荷運動を繰り返すため、高齢者や内部障害者に対して行うにはリスクが高い。本実験はLTの50%の低負荷運動であり、さらに運動の合間に休息を挟んでも連続運動と同程度の筋肥大および筋力増強効果が望めることが分かった。つまり、遠心性収縮を用いた低負荷インターバル運動は、骨関節や循環器系への負担も少ないため高齢者や内部障害者に対して有効な運動方法となる可能性が示唆された。

3-3 小括

本章では、低負荷でも遠心性収縮運動を長時間負荷することによって筋肥大や筋力増強が可能かについてラットによる実験的検証を行った。

まず実験5では、第2章で確認した運動負荷量を用いて、3日に1回の頻度で20回の下り坂走行を用いた低負荷遠心性収縮運動を長時間行うことにより筋肥大効果を認めるのかについて検証を行った。その結果、通常の運動方法であるLevel群では筋肥大を起こさなかったが、下り坂走行を負荷したDH群では筋肥大効果を認めた。

次に実験6では、下り坂走行を用いた低負荷遠心性収縮運動において運動の合間に休息を挟むインターバル形式の運動であっても、連続運動と同程度の筋肥大効果を認めるのか、さらに筋力増強効果もあるのかについて検証を行った。インターバル運動は5分走行2分休息を18回繰り返す方法にて行った。その結果、DHインターバル群においても筋湿重量、相対重量比、筋線維径および強縮張力はControl群に比べ有意に増加していた。さらに、DHインターバル群とDH連続群の筋湿重量、筋線維径および強縮張力では有意差を認めなかった。これらの結果から、下り坂走行による遠心性収縮を用いた低負荷運動において、運動の合間に休息を挟むインターバル形式の運動であっても、連続運動と同程度の筋肥大および筋力増強が図れることを確認できた。

第4章 ヒトにおける低負荷インターバル運動による骨格筋の筋肥大と筋力増強

4-1 筋活動の評価（実験7）

4-1-1 目的

第3章において遠心性収縮を用いた低負荷運動は、運動の合間に休息を挟むインターバル形式の運動であっても、連続運動と同程度の筋肥大および筋力増強効果があることを確認した⁵³⁾。

第2章および第3章のラットを用いた実験では、遠心性収縮運動としてトレッドミル下り坂走行を行った。しかし、ヒトへ応用する場合、トレッドミル下り坂走行は転倒の危険性が考えられる。そのため、ヒトを対象とした場合において効果的に遠心性収縮が負荷できる運動方法を検討する必要がある。

そこで本実験では、電動アシスト機能により受動的に足関節底背屈運動が行える機器を用い、筋活動の面から遠心性収縮運動が可能であるのか、また低負荷な運動であるのかについて健常成人を対象に検討を行った。

4-1-2 方法

対象は健常成人5名(男性2名, 女性3名, 年齢 20.0 ± 0.0 歳, 身長 160.3 ± 4.9 kg, 体重 55.8 ± 4.6 kg)とした。全ての対象者に対して文書にて本研究の趣旨を事前に説明し、同意を得た上で実験を行った。

運動負荷装置は電動アシスト機能付きステップマシン（以下；ステップマシン、ステップボーイ、スライヴ社）を用いた（図14）。このステップマシンは電動駆動式で、フットプレート部に足底を乗せることによって受動的に足関節の底背屈運動と体幹回旋運動が行える家庭用の運動機器である。

今回、受動的な足関節底背屈運動のみが行えるよう機器の調整を行い、予備実験にて足関節背屈約15度、底屈約10度での運動が可能であることを確認した。

本実験では、座位条件と立位条件の2条件にてステップマシンを使用した。全条件におけるステップマシンの運動速度は、足関節底背屈を1サイクルとし42回/分の速度で行った。なお、各条件の測定順序はランダムに決定した。



図14 ステップマシン

座位条件では高さ調節可能な丸椅子を使用し、ステップマシンを底背屈0度にした状態で膝関節90度になるよう座面の高さを調節した(図15)。被験者に対して、筋電図の測定中は上肢の力を抜いて楽な肢位をとらせ、随意的に下肢で駆動はせずにステップマシンに下肢を乗せておくよう指示した。



図15 座位条件

立位条件では両上肢を前胸部で組む姿勢を取らせた。被験者に対して、筋電図の測定中は膝関節を伸展位に保つこと、随意的な駆動を行わないことを指示した(図16)。

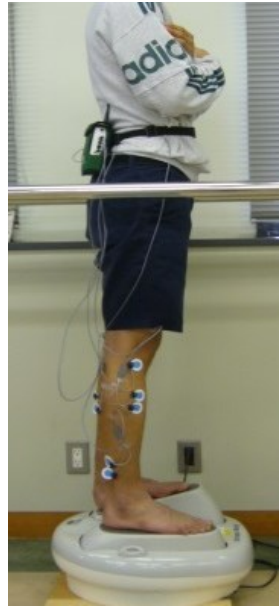


図 16 立位条件

表面筋電図測定 of 被験筋は右下肢の前脛骨筋，ヒラメ筋とした。表面電極（以下，電極）は，電極中心間距離約 20 mmにて各筋の導出部位に筋線維と平行になるように貼付した。電極貼付前に皮膚抵抗を減らすために電極貼付部位を剃毛し，皮膚前処理を行った。

表面筋電図測定には表面筋電計（TELEMYO 2400T V2，Noraxon 社）を使用した。各条件にて，ステップマシンを 5 分間施行し，開始から 1 分ごとに 10 秒間ずつ計 5 回，各筋の筋活動を表面筋電計にて計測した。サンプリング周波数は 1500Hz とし，筋電計での測定の様子は同期したデジタルビデオカメラにて撮影した。

測定した筋電図は解析ソフト（MyoResearch，Noraxon 社）を用いて分析を行った。まず筋電図の波形処理は全波整流化し root mean square により 50msec 毎に平滑化した後，ステップマシン施行前に計測した各筋の最大等尺性収縮を 100%として正規化した。次に撮影した動画から足関節底背屈 5 回分を抽出し，各筋の遠心性収縮相における平均振幅を % Maximum voluntary contraction (%MVC)として求めた。各条件において 1 分毎に測定した計 5 回分の結果から全体の %MVC を求め，条件間の比較を行った。

各条件間の比較については対応のある t-検定を行い，有意水準は 5%とした。

4-1-3 結果

前脛骨筋の%MVCは、座位条件 $0.85 \pm 0.32\%$ 、立位条件 $2.08 \pm 0.88\%$ であった(図17)。前脛骨筋の%MVCにおいて、座位条件と立位条件では有意差は認めなかった。

ヒラメ筋の%MVCは、座位条件 $2.44 \pm 0.77\%$ 、立位条件 $13.23 \pm 5.95\%$ であった(図18)。ヒラメ筋の%MVCにおいて、座位条件に比べ立位条件において有意に増加していた($P=0.013$)。

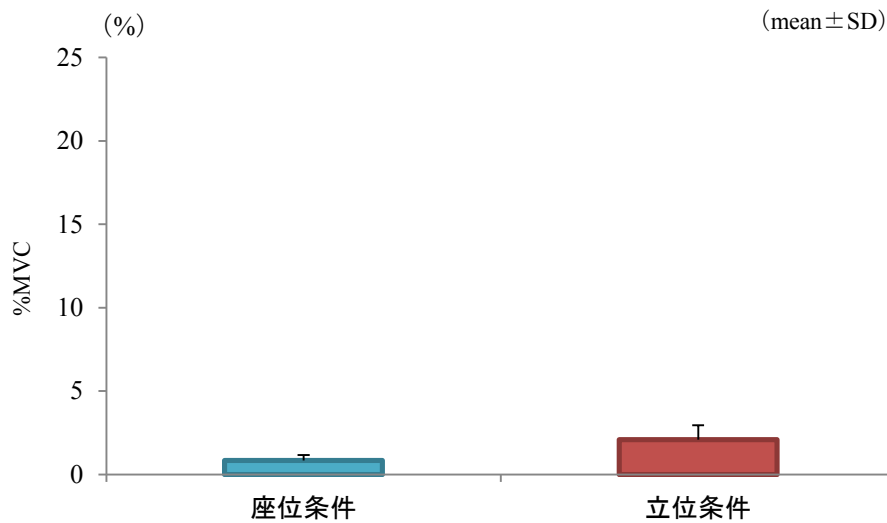


図17 各条件の遠心性収縮相における前脛骨筋%MVCの比較

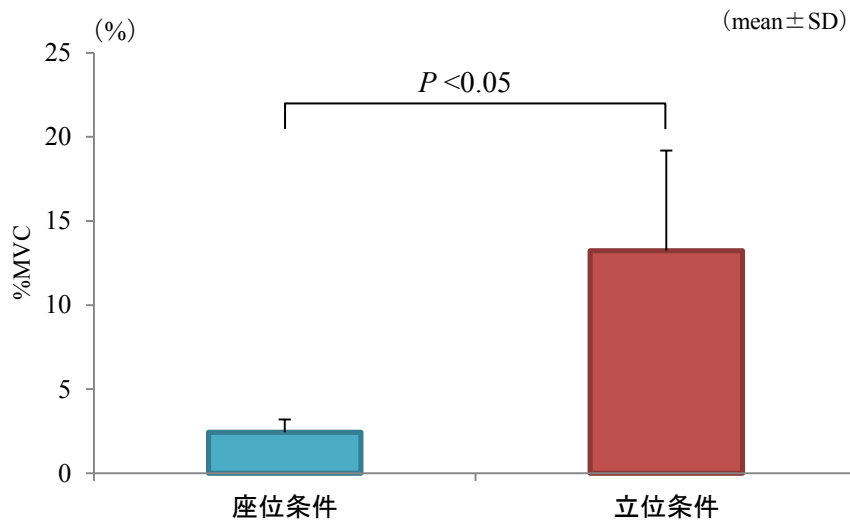


図18 各条件の遠心性収縮相におけるヒラメ筋%MVCの比較

4-1-4 考察

本実験では、ステップマシンを用いた受動的な足関節底背屈運動における筋活動を測定し、遠心性収縮運動が可能であるのか、また低負荷な運動であるのかについて検討を行った。なお、下腿前面に位置し足関節背屈筋である前脛骨筋の遠心性収縮相は、足関節背屈位から底屈位への運動時となる。それに対し、下腿後面に位置し足関節底屈筋であるヒラメ筋の遠心性収縮相は、足関節底屈位から背屈位への運動時となる。

前脛骨筋およびヒラメ筋において、椅子座位での%MVCは数%であり十分な筋活動を認めなかった。村上ら⁵⁴⁾は座位での他動的な単関節運動では筋出力を促すことが難しいと報告しており、座位条件のような非荷重下での受動的な関節運動では下肢筋活動を促しにくいことが分かった。

前脛骨筋は立位においても遠心性収縮相における%MVCは2%程度であり、十分な筋活動を促せてはいなかった。本実験のような立位における足関節の受動的な底背屈運動は、足部外乱刺激による姿勢制御反応を促していると考えられる。本実験で用いたステップマシンの足関節背屈角度は約15度、底屈角度は約10度まで運動が可能であり、底屈角度の方が小さかった。そのため前方への外乱刺激も小さくなるため、前脛骨筋の筋活動を促せなかったと考えられる。さらに、前脛骨筋は足部の前方外乱刺激時の反応と筋活動が必ずしも一致しないとの報告^{55,56)}もあるため、非荷重下の座位時だけでなく立位時においても十分な筋活動が促せなかった可能性も考えられる。

それに対し、立位におけるヒラメ筋の遠心性収縮相での筋活動は、座位時に比べ有意に増加していた。ヒラメ筋の遠心性収縮相である背屈方向へステップマシンが可動した場合、後方への外乱刺激に対して体幹は前方方向へ傾こうと反応する。崎田ら⁵⁵⁾によると足部への後方外乱刺激に対する姿勢制御では下腿三頭筋、特にヒラメ筋の活動に依存していると報告している。そのため立位における遠心性収縮相でのヒラメ筋の筋活動が促せているのではないかと考えられる。

本実験の結果、ステップマシンを用いた受動的な足関節運動は、立位条件のヒラメ筋において遠心性収縮運動を促せていることが分かった。さらに立位におけるヒラメ筋の%MVCは約13%であり、遠心性収縮運動において低負荷な筋活動であることが確認できた。

4-2 運動耐容能の評価 (実験 8)

4-2-1 目的

実験 7 で示したようにステップマシンを用いた受動的な足関節運動によりヒラメ筋の遠心性収縮運動が促され、さらに低負荷な筋活動であることが確認できた。しかし、筋活動の観点から低負荷であっても、運動耐容能の観点からも低負荷であるかは不明である。

そこで本実験では、ステップマシンを用いた受動的な足関節運動時の酸素摂取量を評価し、運動耐容能の面からも低負荷な運動であるのか健常成人を対象に検討を行った。

4-2-2 方法

対象は健常成人 5 名(男性 2 名, 女性 3 名, 年齢 20.0 ± 0.0 歳, 身長 160.3 ± 4.9 kg, 体重 55.8 ± 4.6 kg)とした。全ての対象者に対して文書にて本研究の趣旨を事前に説明し、同意を得た上で実験を行った。

本実験では安静座位条件 (座位条件), 立位ステップマシン運動条件 (立位 S 条件) およびトレッドミル歩行条件 (歩行条件) の 3 条件について呼気ガス分析装置 (AE-280S, ミナト医科学社) を用いて運動耐容能の評価を行った。なお, 各条件の測定順序は座位条件, 立位 S 条件, 歩行条件の順に行った。

座位条件では背もたれのある椅子座位とし, ステップマシンの上に足を乗せた状態で, ステップマシンを駆動せず安静座位を保つよう指示した (図 19)。



図 19 座位条件

第4章 ヒトにおける低負荷インターバル運動による骨格筋の筋肥大と筋力増強

立位 S 条件の運動負荷装置はステップマシンを用い、運動速度は、実験 7 と同様に足関節底背屈を 1 サイクルとし 42 回/分の速度で行った。被験者に対して、呼気ガス測定中は膝関節を伸展位に保つこと、随意的な駆動を行わないことを指示した (図 20)。

歩行条件の運動負荷装置は、トレッドミル (オートランナー, ミナト医科学社) を用いた。トレッドミルの走行速度は健常成人の平地歩行速度である $4\text{km/h}^{57)}$ で行い、傾斜角度は 0 度とした (図 21)。

各条件は 7 分間施行し、呼気ガスデータの測定は呼吸応答が安定した 2 分後から 7 分後までの 5 分間を *breath by breath* 法にて測定した。呼気ガスデータの解析は、解析ソフト (AT for Windows, ミナト医科学社) を用いて、各条件における 1 分毎の体重あたりの酸素摂取量 (VO_2/W) を求め、さらにそれを平均することで 5 分間の平均 VO_2/W を算出した。

各条件間の比較については反復測定の一元配置分散分析を行い、有意差を認めた場合に Tukey 法を用いた。有意水準は 5% とした。



図 20 立位 S 条件



図 21 歩行条件

4-2-3 結果

各条件における平均 VO_2/W は、座位条件 $3.04 \pm 0.60 \text{ ml/kg/min}$ 、立位 S 条件 $3.79 \pm 1.12 \text{ ml/kg/min}$ 、歩行条件 $9.02 \pm 1.27 \text{ ml/kg/min}$ であった (図 22)。座位条件と立位 S 条件において有意差は認めなかったが、歩行条件は座位条件および立位 S 条件より有意に酸素摂取量が増大していた ($P < 0.001$)。

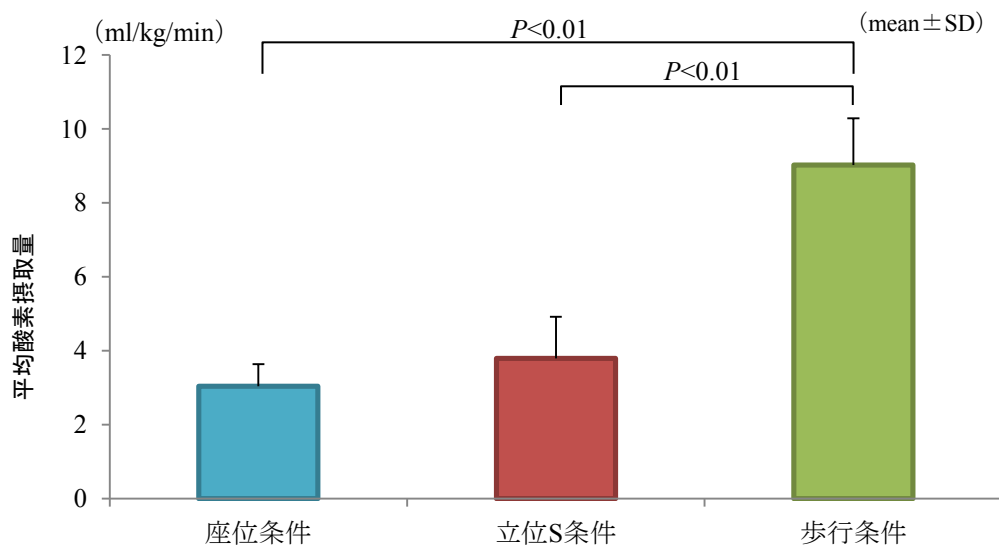


図 22 各条件における平均酸素摂取量の比較

4-2-4 考察

本実験では、ステップマシンを用いた受動的な足関節運動が運動耐容能の面からも低負荷な運動であるのかについて、酸素摂取量を評価し検討を行った。

その結果、立位 S 条件の酸素摂取量は座位条件と有意差を認めず、歩行条件よりも有意に酸素摂取量が低かった。

通常ヒトが運動を行う場合、骨格筋を随意的に収縮させて目的とする動作を行わなければならない。骨格筋の随意収縮を繰り返すことにより筋内 ATP 産生量も増えるため、呼吸における酸素摂取量も増加する。そのため、随意運動である歩行条件において座位条件よりも有意に酸素摂取量が増加したのであろう。しかし、立位 S 条件の酸素消費量は座位条件よりわずかに増加したのみであった。高石ら⁵⁸⁾は電動アシスト機能付き自転車駆動時の酸素摂取量を測定し、通常の自転車駆動と比較検討している。その結果、通常の自転車駆動よりも電動アシスト運動では酸素摂取量が 30%程度低下したと報告している。本実験においても電動アシスト機能を用いることにより、随意的な運動時に比べ酸素摂取量を低下させることができ、運動耐容能の面においても低負荷な運動であることが確認できた。

4-3 低負荷インターバル運動による筋肥大と筋力増強（実験9）

4-3-1 目的

実験7および実験8にてステップマシンを用いた受動的な足関節運動によりヒラメ筋の遠心性収縮運動が促され、さらに筋活動および運動耐容能の面からも低負荷な運動であることが確認できた。

そこで本実験では、健常成人に対しステップマシンを用いた受動的な足関節運動をインターバル形式で行い、ヒラメ筋の筋肥大と筋力増強が可能か検討を行った。

4-3-2 方法

対象は健常成人5名(男性2名, 女性3名, 年齢 20.0 ± 0.0 歳, 身長 160.3 ± 4.9 kg, 体重 55.8 ± 4.6 kg)とした。全ての対象者に対して文書にて本研究の趣旨を事前に説明し、同意を得た上で実験を行った。

本実験における運動負荷装置はステップマシンを用い、運動速度は、実験7と同様に足関節底背屈を1サイクルとし42回/分の速度で行った。被験者には実験8の立位条件と同様に立位でのステップマシン運動を行わせ、運動中は膝関節を伸展位に保つこと、随意的な駆動をしないことを指示した。1回に行うステップマシン運動については、運動5分、休息1分を1セットとし15セット繰り返すインターバル形式で行った。運動頻度としては週3回、合計20回(7週間)のトレーニングを実施した。

運動効果の判定としては、トレーニング開始前と20回のトレーニング終了後に超音波筋厚と最大筋力の測定を行った。

超音波筋厚は、超音波画像測定機器(ビジファットEU-2002B, エルクエスト社)を用いて測定した。筋厚測定については、Reevesら⁵⁹⁾や森上ら⁶⁰⁾の方法に準じて行い、対象筋の最大部分にプローブを当て表層腱膜と深層腱膜との2点間距離を測定した。各筋の測定肢位については、前脛骨筋は背臥位、ヒラメ筋は腹臥位とし、両肢位ともに膝関節伸展位、足関節底背屈0度とした。各筋に対して3回測定した結果から、平均筋厚を求めた。

最大筋力測定は、多用途筋機能評価運動装置(Biodex system3, Biodex Medical System社)を用いて前脛骨筋とヒラメ筋の最大等尺性筋力を測定した。筋力測定時の肢位は森上ら⁶¹⁾の方法を参考に行った。股関節は代償運動が出現しないよう屈曲90度、膝関節は腓腹筋の影響を除外するために屈曲90度とし、足関節は底背屈0度に設定し、それ

第4章 ヒトにおける低負荷インターバル運動による骨格筋の筋肥大と筋力増強

ぞれ専用のベルトで固定した。最大等尺性筋力の測定は、足関節底屈と背屈を1セットとして5秒間ずつの最大等尺性収縮を行わせた。疲労の影響を考慮し、1回測定する度に休息時間を設け、これを3セット行った。データの解析は解析ソフト(System3, Biodex Medical System 社)を用いて、各3回測定した結果から最大トルク平均を算出し体重比(%)を求めた。

超音波筋厚と最大筋力におけるトレーニング開始前後の比較は、対応のあるt検定を行った。

4-3-3 結果

前脛骨筋の超音波筋厚は、トレーニング前 $26.4 \pm 1.52\text{mm}$ 、トレーニング後 $26.1 \pm 1.72\text{mm}$ であった(図23)。前脛骨筋の筋厚において、トレーニング前後で有意差は認めなかった。ヒラメ筋の超音波筋厚は、トレーニング前 $14.5 \pm 2.02\text{mm}$ 、トレーニング後 $15.3 \pm 2.26\text{mm}$ であった(図24)。ヒラメ筋の筋厚において、トレーニング前の値を基準とするとトレーニング後では約5.5%増加し、有意に高い値を示した($P=0.022$)。

次に前脛骨筋の最大等尺性筋力は、トレーニング前 $46.2 \pm 5.95\%$ 、トレーニング後 $48.9 \pm 6.50\%$ であった(図25)。前脛骨筋の最大等尺性筋力において、超音波筋厚と同様にトレーニング前後で有意差は認めなかった。ヒラメ筋の最大等尺性筋力は、トレーニング前 $114.5 \pm 23.1\%$ 、トレーニング後 $144.1 \pm 17.7\%$ であった(図26)。ヒラメ筋の最大等尺性筋力において、トレーニング前の値を基準とするとトレーニング後では約25.8%増加し、有意に高い値を示した($P=0.027$)。

第4章 ヒトにおける低負荷インターバル運動による骨格筋の筋肥大と筋力増強

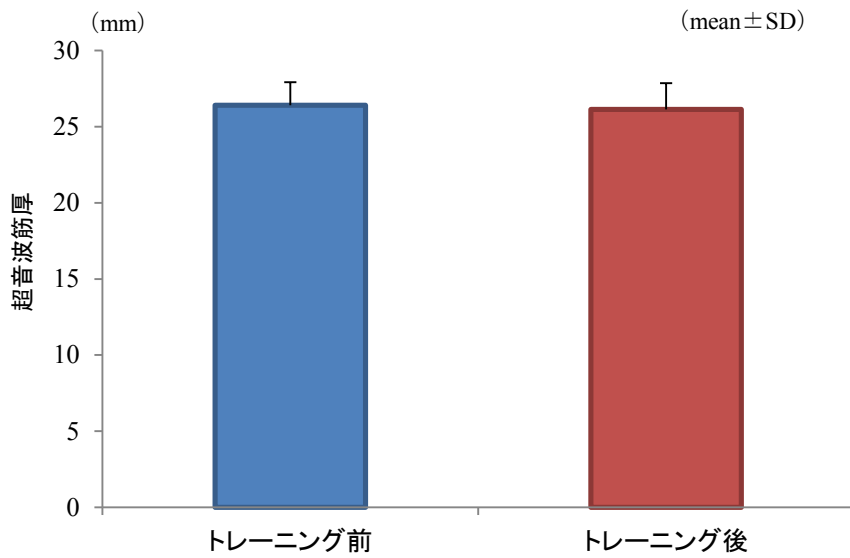


図 23 トレーニング前後の前脛骨筋超音波筋厚の比較

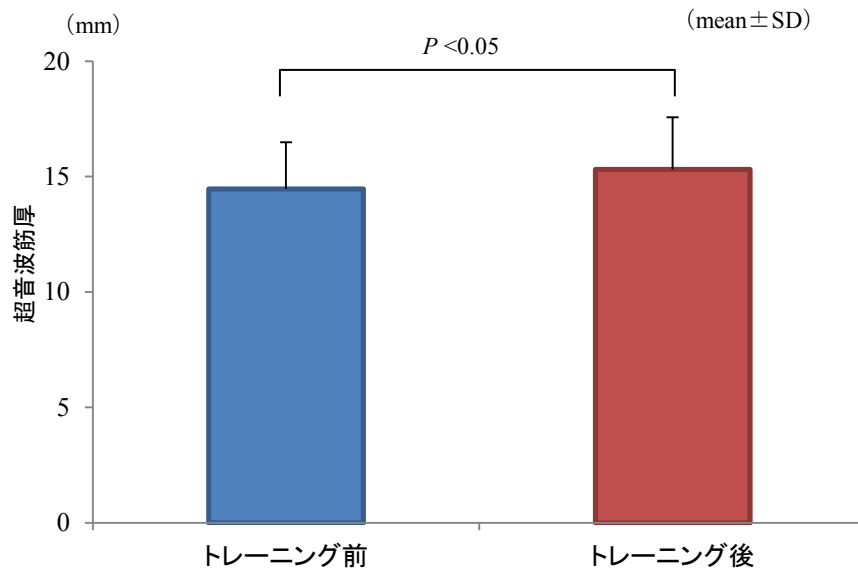


図 24 トレーニング前後のヒラメ筋超音波筋厚の比較

第4章 ヒトにおける低負荷インターバル運動による骨格筋の筋肥大と筋力増強

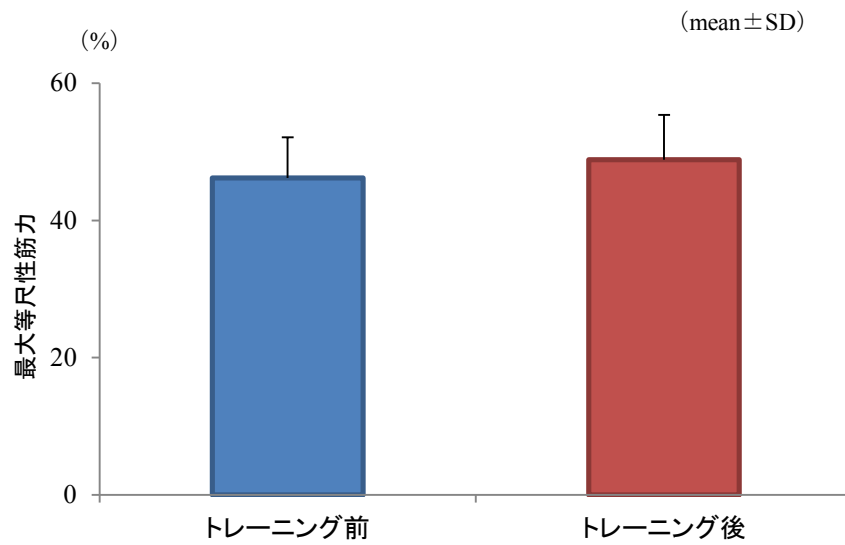


図 25 トレーニング前後の前脛骨筋最大等尺性筋力の比較

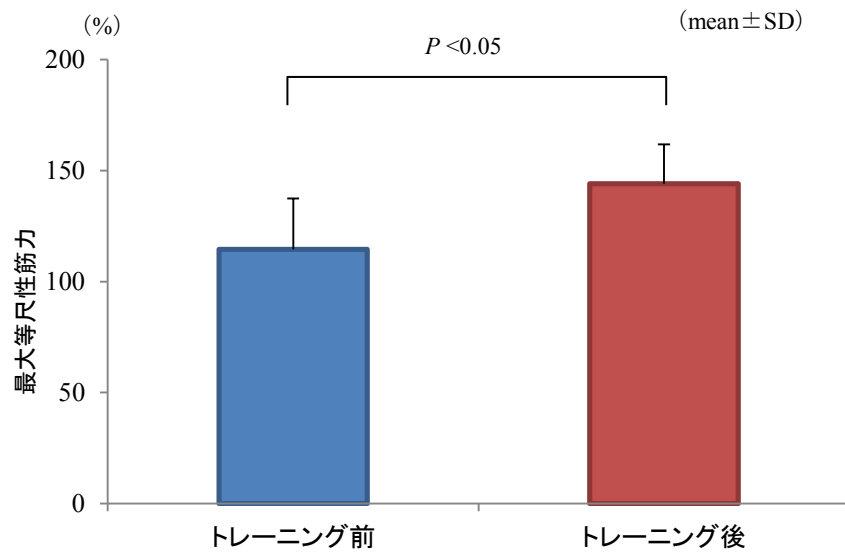


図 26 トレーニング前後のヒラメ筋最大等尺性筋力の比較

4-3-4 考察

本実験では、ステップマシンを用いた受動的な足関節運動をインターバル形式で行うことによって、ヒラメ筋の筋肥大と筋力増強が可能かについて健常成人を対象に検討を行った。本実験における運動頻度やトレーニング期間については、第3章の動物実験の方法に準じて条件を設定した。

その結果、ヒラメ筋の超音波筋厚では約5.5%、最大等尺性筋力では約25.8%の有意な増加が認められた。大蔵ら⁶²⁾は、ヒトの筋力トレーニングにおける筋肥大や筋力増強効果を検討した研究のレビューを行い、筋断面積と最大筋力の増加率を検討している。筋断面積の増加率は3~10%であるのに対し、最大筋力の増加率は10~134%であり筋断面積の増加よりも最大筋力の増加率の方が大きくなると報告している。本実験と同様に超音波筋厚と最大筋力の評価による筋肥大と筋力増強効果を検討した研究⁶³⁾においても、筋厚の増加率は平均4~10%、最大筋力は平均18~30%であったと報告しており、本実験と同様の増加率であった。

本実験で用いたステップマシンは足関節背屈方向への角度が大きかった。健常者の足関節背屈角度の参考可動域は20度⁶⁴⁾とされていることから十分にヒラメ筋が伸長された状態で収縮が促せたと考えられる。筋を最大伸張位に保持すると伸張反射により筋タンパク合成が亢進するとの報告⁶⁵⁾もあるため、本実験において最大伸張位に近い肢位で遠心性収縮を促せたことも効果的だった可能性がある。

さらに第3章の動物実験ではLTの50%の低負荷運動とはいえ、トレッドミルを用いた自発的な運動にて運動負荷を行った。本実験では電動アシスト機能による受動的な運動にて運動負荷を行ったため、高齢者や内部障害者などの低体力に陥りやすい対象者や運動自体を行いたくない対象者においても有効な運動方法になる可能性が示された。

4-3 小括

本章では、第3章の動物実験で検証した遠心性収縮を用いた低負荷インターバル運動による筋肥大および筋力増強効果について、ヒトを対象とした場合に同様の効果があるのかについて検討を行った。

実験7では、ヒトへ応用する場合に遠心性収縮運動を促せる運動方法を検討し、筋活動の面から低負荷な運動であるのかについて検証を行った。運動方法としては、電動アシスト機能により受動的に足関節底背屈運動が行えるステップマシンを用いて運動を行った。ヒラメ筋の表面筋電図を測定した結果、立位条件において遠心性収縮相の筋活動が可能であることが確認でき、また低負荷であることが確認できた。

実験8では、ステップマシンによる受動的な足関節運動が運動耐容能の面からも低負荷であることを確認するために、呼気ガス分析装置を用い酸素摂取量を評価した。その結果、立位ステップマシン運動時の酸素摂取量は安静座位時と有意差を認めなかった。さらに歩行よりも有意に酸素摂取量が低く、運動耐容能の面からも低負荷であることが確認できた。

実験9では、ステップマシンを用いた受動的な足関節運動をインターバル形式で行うことによって、ヒラメ筋の筋肥大と筋力増強が可能かについて健常成人を対象に検討を行った。運動頻度やトレーニング期間については、第3章の動物実験の方法に準じて条件を設定した。その結果、ヒラメ筋の最大等尺性筋力および超音波筋厚がトレーニング前に比べ有意に増加した。

本章における結果から、ヒトにおける遠心性収縮を用いた低負荷インターバル運動によって骨格筋の筋肥大および筋力増強が図れることが確認できた。

第5章 総括

本研究はこれまで骨格筋の筋肥大や筋力増強が起きないとされてきた低負荷運動において、長時間の遠心性収縮運動を行うことにより骨格筋の筋肥大や筋力増強が可能であること、さらには運動の合間に休憩を取り入れたインターバル形式で運動を行っても同様の効果があることを明らかにした。

第2章では、低負荷でも遠心性収縮運動を長時間負荷することができれば筋肥大や筋力増強が可能かについてラットによる実験的検証を行うために、本研究で用いる遠心性収縮運動が筋活動および運動耐容能の面から低負荷であるかを確認した。実験1では、先行研究¹⁹⁾を参考に遠心性収縮運動の方法として下り坂走行を用い、ヒラメ筋の遠心性収縮運動時の筋活動を評価した。その結果、本研究で用いる下り坂走行は、平地走行に比べ筋活動の面から低負荷な運動であることを確認した。実験2では、下り坂走行を用いた遠心性収縮運動が運動耐容能の面からも低負荷であることを確認するために、運動耐容能の指標として正確なLTを求める方法を構築することを目的として実験を行った。ラットの外頸静脈にカテーテルを留置する方法を用いることにより、運動負荷試験中でも欠落値なく血中乳酸濃度の測定が可能となった。その結果、ラットにおけるLTの測定方法を構築することができた。実験3では、実験2の方法を用いて遠心性収縮運動時の運動耐容能の評価を行った。その結果、下り坂走行を用いた遠心性収縮運動は、平地走行に比べ運動耐容能の面からも低負荷な運動であることが確認できた。実験4では、実験3で確認したLTの50から60%の運動負荷量に相当する低負荷遠心性収縮運動が骨格筋に与える影響についてCK値を用いて検討した。その結果、下り坂走行を3回行った群において、2日後のCK値が有意に上昇した。長時間の低負荷な遠心性収縮運動によって、筋肥大や筋力増強に繋がる筋再生過程における初期の筋損傷を引き起こせることを確認した。

次に第3章では、低負荷でも遠心性収縮運動を長時間負荷することによって筋肥大や筋力増強が可能かについてラットによる実験的検証を行った。実験5では、第2章で確認した運動負荷量を用いて、ラットに対して3日に1回の頻度で20回の下り坂走行を用いた低負荷遠心性収縮運動を長時間行うことにより筋肥大効果を認めるのかについて検証を行った。その結果、通常の運動方法であるLevel群では筋肥大を起こさなかったが、下り坂走行を負荷したDH群では筋肥大効果を認めた。実験6では、下り坂走行

を用いた低負荷遠心性収縮運動において運動の合間に休息を挟むインターバル形式の運動であっても、連続運動と同程度の筋肥大効果を認めるのか、さらに筋力増強効果もあるのかについて検証を行った。その結果、インターバル運動を行った群において、連続運動と同程度の筋肥大および筋力増強効果を認めた。

最後に第4章では、第3章の動物実験で検証した遠心性収縮を用いた低負荷インターバル運動による筋肥大および筋力増強効果について、ヒトを対象とした場合に同様の効果があるのかについて検討を行った。実験7では、ヒトへ応用する場合に遠心性収縮運動を促せる運動方法を検討し、筋活動の面から低負荷な運動であるのかについて検証を行った。運動方法としては、電動アシスト機能により受動的に足関節底背屈運動が行えるステップマシンを用いて運動を行った。ヒラメ筋の表面筋電図を測定した結果、立位条件において遠心性収縮相の筋活動が確認でき、また13%MVC程度の低負荷な筋活動であることが確認できた。次に実験8では、ステップマシンによる受動的な足関節運動が運動耐容能の面からも低負荷であることを確認するために、呼気ガス分析装置を用い酸素摂取量を評価した。その結果、立位ステップマシン運動時の酸素摂取量は安静座位時と有意差を認めなかった。さらに歩行よりも有意に酸素摂取量が低く、運動耐容能の面からも低負荷であることが確認できた。実験9では、ステップマシンを用いた受動的な足関節運動をインターバル形式で行うことによって、ヒラメ筋の筋肥大と筋力増強が可能かについて健康成人を対象に検討を行った。運動頻度やトレーニング期間については、第3章の動物実験の方法に準じて条件を設定した。その結果、ヒラメ筋の超音波筋厚および最大等尺性筋力がトレーニング前に比べ有意に増加した。

本章における結果から、ヒトにおける遠心性収縮を用いた低負荷インターバル運動によって骨格筋の筋肥大および筋力増強が図れることが確認できた。

今後は、第4章における実験では被験者数が5名と少なかったため、被験者数を増やして検討する必要があると考えられる。また、本実験では筋肥大の効果判定として超音波筋厚評価を用いたが、より客観的に筋肥大効果を判定する方法としてMRIやCT等の断層画像による評価を取り入れて検討する必要がある。さらに高齢者や内部障害者においても同程度の効果があるのかについても検証していく必要があると考えられる。

謝辞

本学位論文の作成にあたり，多大なる御指導を賜りました公立大学法人県立広島大学総合学術研究科生命システム科学専攻 沖貞明教授に厚くお礼申し上げます。

また，大変お忙しいなか副査として本学位論文への御高見を賜るとともに，御教示下さいました公立大学法人県立広島大学総合学術研究科生命システム科学専攻 小野武也教授，公立大学法人県立広島大学総合学術研究科生命システム科学専攻 堀内俊孝教授，公立大学法人県立広島大学総合学術研究科生命システム科学専攻 原田俊英教授に心より感謝申し上げます。

そして，本研究の遂行にあたり，多くの御支援・御教示をいただきました公立大学法人県立広島大学 田丸政男名誉教授，公立大学法人県立広島大学 清水ミシェルアイズマン名誉教授，公立大学法人県立広島大学保健福祉学部理学療法学科の先生方に深く感謝の意を表します。

文献

- 1) 厚生労働省: 平成 26 年度版厚生労働白書健康長寿社会の実現に向けて～健康予防元年～. <http://www.mhlw.go.jp/wp/hakusyo/kousei/14/>, (閲覧日 2014 年 11 月 28 日) .
- 2) 厚生労働省: 国民の健康の増進の総合的な推進を図るための基本的な方針. <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/dl/kenkounippon2101.pdf>, (閲覧日 2014 年 11 月 28 日) .
- 3) 厚生労働省: 平成 18 年度身体障害児・者実態調査報告書. <http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/shintai/06/dl/01.pdf>, (閲覧日 2014 年 12 月 10 日).
- 4) 山崎裕二: 内部障害の理解. 内部障害理学療法学テキスト改定第 2 版. (細田多穂監), 南江堂, 東京, 2012: pp1-9.
- 5) Haskell WL, Lee IM, Pate RR, et al.: Physical activity and public health. Updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. 2007, *Circulation* 116: 1081-1093.
- 6) Pollock ML, Franklin BA, Balady GJ, et al.: Resistance exercise in individuals with and without cardiovascular disease benefits, rationale, safety, and prescription an advisory from the committee on exercise, rehabilitation, and prevention, council on clinical cardiology, American Heart Association. 2000, *Circulation* 101: 828-833.
- 7) Montero-Fernández N, Serra-Rexach JA: Role of exercise on sarcopenia in the elderly. 2013, *Eur J Phys Rehabil Med* 49: 131-143.
- 8) Fleck SJ, Kraemer WJ: Designing resistance training programs. *Human Kinetics*, Champaign, 2004, pp303-324
- 9) Hunter GR, McCarthy JP, Bamman MM: Effect of resistance training on older adults. 2004, *Sports Med* 34: 329-348.
- 10) Enoka RM: Eccentric contractions require unique activation strategies by the nervous system. 1996, *J Appl Physiol* 81: 2339-2346.
- 11) 中野治郎, 中願寺風香: 骨格筋の損傷と修復過程. *理学療法*, 2013, 30: 1245-1253.
- 12) Tsuchiya Y, Sakuraba K, Ochi E: High force eccentric exercise enhances serum tartrate-resistant acid phosphatase-5b and osteocalcin. *J , 2014, Musculoskelet Neuronal Interact*, 14: 50-57.

- 13) Farthing JP, Chilibeck PD: The effect of eccentric and concentric training at different velocities on muscle hypertrophy. 2003, *Eur J Appl Physiol*, 89: 578-86.
- 14) Okamoto T, Masuhara M, Ikuta K: Cardiovascular responses induced during high intensity eccentric and concentric isokinetic muscle contraction in healthy young adults. 2006, *Clin Physiol Funct Imaging* 26: 39-44.
- 15) Nemoto K, Genno H, Masuki S, et al.: Effects of high-intensity interval walking training on physical fitness and blood pressure in middle-aged and older people. 2007, *Mayo Clin Proc*. 82: 803-811.
- 16) Moholdt T, Aamot IL, Granøien I, et al.: Aerobic interval training increases peak oxygen uptake more than usual care exercise training in myocardial infarction patients: a randomized controlled study. 2011, *Clin Rehabil*. 26: 33-44.
- 17) Meyer K, Lehmann M, Sünder G, et al.: Interval versus continuous exercise training after coronary bypass surgery: a comparison of training-induced acute reactions with respect to the effectiveness of the exercise methods. 1990, *Clini Cardiol*. 13: 851-861.
- 18) Billat LV: Interval training for performance: a scientific and empirical practice. Special recommendations for middle- and long - distance running. Part 1: anaerobic interval training. 2001, *Sports Med* 31: 13-31.
- 19) Armstrong RB, Ogilvie RW, Schwane JA: Eccentric exercise-induced injury to rat skeletal muscle. 1983, *J Appl Physiol* 54: 80-93.
- 20) Shima Y, Kitaoka K, Yoshiki Y, et al.: Effect of heat shock preconditioning ROS scavenging activity in rat skeletal muscle after downhill running. *J Physiol Sci*, 2008, 58: 341-348.
- 21) Nonaka K, Akiyama J, Tatsuta N, et al.: Cool water immersion after downhill running suppresses exercise-induced muscle damage in the rat soleus muscle. *J Phys Ther Sci*, 2012, 24:613-616.
- 22) Schewane JA, Armstrong RB: Effect of training on skeletal muscle injury from downhill running in rats. *J Appl Physiol respire Environ Exerc Physiol*, 1983, 55: 969-975.
- 23) Gregor RJ, Smith DW, Prilutsky: Mechanics of slope walking in the cat: quantification of muscle load, length change, and ankle extensor EMG patterns. *J Neurophysiol*, 2006, 95: 1397-1409.
- 24) Mass H, Gregor RJ, Hadson-Tole EF, et al.: Distinct muscle fascicle length changes in feline

- medial gastrocnemius and soleus muscle during slope walking. *J Appl Physiol*, 2009, 206: 1169-1180.
- 25) Komi PV, Linnamo V, Silventoinen P, et al: Force and EMG power spectrum during eccentric and concentric actions. *Med Sci Sports Exerc*, 2000, 32: 1757-1762.
- 26) Gitt AK, Wasserman K, Kilkowski C, et al: Exercise anaerobic threshold and ventilatory efficiency identify heart failure patients for high risk of early death. *Circulation*, 2002, 106: 3079-3084.
- 27) 牧田茂, 野原隆司: 乳酸測定と呼気ガス分析からみた心拍数評価. *臨床スポーツ医学*, 1997, 14: 1223-1227.
- 28) Shepherd RE, Gollnick PD: Oxygen uptake of rats at different work intensities. *Pflugers Arch*, 1976, 362:219-222.
- 29) Norberto CG, Richard LC, Moue Y, et al: Increasing maximal heart rate increases maximal O₂ uptake in rats acclimatized to simulated altitude. *J Appl physiol* 1998, 84:164-168.
- 30) Kumagai S, Nishizumi M: Evaluation of exercise intensity indicated by blood lactate in rats during treadmill exercise. *Jpn J Hyg*, 1986, 41: 648-652.
- 31) Takahashi H, Himi N, Kuniyasu K, et al.: Changes in the lactate threshold during treadmill exercise after microsphere-induced infraction in rats. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2011, 21: 647-651.
- 32) Soya H, Yanagida M, Sakamaki T, et al: A model for “exercise-hormone secretion coupling” of rat at different treadmill speeds. *Bull Fac Educ Mie Univ*, 1991, 42: 139-143.
- 33) Fukuda R: Influence of exercise to stimulate glucocorticoid secretions on weight gain. *Kwassui Bulletin. Faculty of Wellness Studies*, 2009, 52: 51-56.
- 34) 橋本晴夫, 斉藤徹, 高橋和明: ラット頸静脈への簡易カテーテル挿入法. *実験動物技術*, 2001, 36: 1-8.
- 35) Beaver W, Wasserman K, Whipp BJ: Improved detection of lactate threshold during exercise using a log-log transformation. *J Appl Physiol*, 1985, 59: 1936-1940.
- 36) Simoes HG, Moreira SR, Moffatt RJ, et al.: Methods to identify the anaerobic threshold for type-2 diabetic and non-diabetic subjects. *Arg Bras Cardiol*, 2010, 94: 71-78.
- 37) Ozcelik O, Kelestimur H: Effects of acute hypoxia on the estimation of lactate threshold from ventilatory gas exchange indices during an incremental exercise test. *Physiol Res*,

- 2004, 53: 653-659.
- 38) 牧田茂, 里見順: 簡易血中乳酸測定器 (ラクテート・プロ) の信頼性について. 臨床スポーツ医学, 1997, 14: 815-819.
- 39) Tsumiyama W, Oki S, Tamaru M, et al.: Evaluation of the lactate threshold of rats using external jugular vein catheterization. *J Phys Ther Sci*, 2012, 24: 1107-1109.
- 40) Newell J, Higgins D, Madden N, et al: Software for calculating blood lactate endurance markers. *J Sports Sci*, 2007, 25: 1403-1409.
- 41) Abe D, Fukuoka Y, Muraki S, et al.: Effects of load and gradient on energy cost of running. *J Physiol Anthropol*, 2011, 30: 153-160.
- 42) 佐々木誠, 山上弘義, 白鳥常男: 下り勾配トレッドミル歩行の運動負荷について. 理学療法学, 2000, 27: 17-23.
- 43) 中野治郎: 筋損傷. 機能障害科学入門 (千住秀明編), 神陵文庫, 東京, 2010: pp129-151.
- 44) 永田浩三, 横田充弘: 検査法 その他 (心筋逸脱物質). 標準循環器病学. (小川聡, 井上博編), 医学書院, 東京, 2007: pp91-93.
- 45) 伊藤元治: 虚血再灌流後のラット骨格筋の組織学的変化. 理学療法科学, 2012, 27: 91-96.
- 46) Jamurtas AZ, Garyfallopoulou A, Theodorou AA, et al.: A single bout of downhill running transiently increase HOMA-IR without altering adipokine response in healthy adult women. *Eur J Appl Physiol*, 2013, 113: 2925-2932.
- 47) Tsumiyama W, Oki S, Umei N, et al.: Evaluation of the lactate threshold during downhill running in rats. *J Phys Ther Sci*, 26, 2014: 125-126.
- 48) Brooke MH, Victor D: Muscle biopsy. A modern approach, Major Problems in Neurology 2: Suffolk, Lavenham press, 1973, pp98-101.
- 49) Brockett CL, Morgan DL, Proske U: Human hamstring muscles adapt to eccentric exercise by changing optimum length. *Med Sci Sports Exerc*, 33, 2001: 783-790.
- 50) Friden J, Sjostrom M, Ekblom B: Myofibrillar damage following intense eccentric exercise in man. *Int J Sports Med*, 4, 1983: 170-176.
- 51) Tsumiyama W, Oki S, Takamiya N, et al.: Induction of muscle hypertrophy in rats through low intensity eccentric contraction. *J. Phys. Ther. Sci*, 26, 2014: 1623-1625.

- 52) 黄仁官, 上田大, 山田保, 他: 動・植物性タンパク質食餌の差異が長期の走トレーニング後におけるラット骨格筋に及ぼす影響 -筋タンパク質量と等尺性筋張力による検討-. 日本運動生理学雑誌, 12, 2005: 1-11.
- 53) Tsumiyama W, Oki S, Takamiya N, et al.: Aerobic interval exercise with an eccentric contraction induces muscular hypertrophy and augmentation of muscular strength in rats. *J. Phys. Ther. Sci*, 2015(in press).
- 54) 村上茂雄, 中原雅美: 他動的関節運動が筋出力に与える影響. 理学療法科学, 23, 2008: 737-739.
- 55) 崎田正博, 熊谷秋三, 高杉紳一郎: 足関節と下腿筋への振動刺激負荷が立位姿勢制御に与える影響-閉眼による足部外乱刺激時における重心と足圧中心の最大偏位比較-. 理学療法科学, 24, 2009: 347-352.
- 56) 崎田正博, 高杉紳一郎, 河野一郎, 他: 足底, 下腿個別冷却後の足部外乱刺激に対する立位姿勢反応の重心および足圧中心偏位に与える影響. 理学療法科学, 22, 2007: 449-455.
- 57) 中村隆一, 齋藤宏, 長崎浩: 歩行と走行. 基礎運動学 第6版, 医歯薬出版, 東京, 2003: pp 379-404.
- 58) 高石鉄雄, 島典広, 富岡徹: 電動アシスト機能付き自転車による模擬的日常生活走行中の身体活動強度. 日本生理人類学会誌, 17, 2012: 73-81.
- 59) Reeves ND, Narici MV: Behavior of human muscle fascicles during shortening and lengthening contractions in vivo. *J Appl Physiol* 95, 2003: 1090-1096.
- 60) 森上亜城洋, 西田祐介: 下腿周径測定による下腿最大膨流部位の同定-下腿最大筋ヒラメ筋を通して-. *リハビリテーション科学ジャーナル*, 7, 2011: 23-31.
- 61) 森上亜城洋, 西田祐介: 筋組織構造からみた下腿最大周径が反映する理学療法評価構成要素の再考. 理学療法科学, 28, 2013: 21-26.
- 62) 大蔵倫博, 角田憲治, 辻大士, 他: サルコペニア予防のエビデンス-レジスタンストレーニングを中心として-. *Geriat. Med.* 48, 2010: 197-200.
- 63) 谷本道哉, 大金朱音, 石井直方, 他: 高齢者における筋発揮張力維持法 (LST) の筋力増強, 筋肥大効果および安全性の検証. 健康医科学研究助成論文集, 24, 2009: 71-80.
- 64) 米本恭三, 石神重信, 近藤徹: 関節可動域表示ならびに測定法 (平成7年4月改訂).

リハビリテーション医学, 32, 1995: 207-217.

- 65) Goldspink DF: The influence of immobilization and stretch on protein turnover of rat skeletal muscle. *J Physiol*, 264, 1977: 267-282.