

令和 4 年 6 月 2 日現在

機関番号：13601

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K12862

研究課題名(和文) Duchenne型筋ジストロフィー児が学校体育で行う運動による筋疲労度の評価

研究課題名(英文) Evaluation of the degree of muscle fatigue to exercise performed by school physical education for children with Duchenne muscular dystrophy

研究代表者

西澤 公美(Nishizawa, Hitomi)

信州大学・学術研究院保健学系・准教授

研究者番号：90573379

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：唾液乳酸(SLA)を簡易デバイスで測定する妥当性と、唾液乳酸と血液乳酸(BLA)の関係性について検証した。その結果、デバイステストではLactate Pro 2と自動分析装置との間の各被験者のICC(2,1)は0.568-0.763であり、全体としては0.773(95%信頼区間: 0.678 to 0.844, $p < 0.01$)であった。両者の関係性については相互相関係数はlag 0で0.535、lag 1で0.750となり、SLAがBLAよりも1測定分(5分)遅れて推移したことが分かった。既存の簡易デバイスの使用は妥当であることと、血液と唾液は先行研究と似た動向であったことが検証された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

現行の測定手法とLactate Pro 2の測定値には高い妥当性が確認され、SLAを臨床現場で非侵襲的に測定できることが示唆された。本研究はDMD児で唾液乳酸を使用する前段階の研究であったが、必要な事項は全て検証され論文化された。本研究の結果より、DMD児に限らず多くの患者においてトレーニング後の筋の代謝を評価する際に、既存の簡易デバイスを使用して唾液乳酸を指標とすることができ、その値が担保されたと提言できたことが学術的および社会的に意義がある。

研究成果の概要(英文)：The validity of measuring salivary lactate(SLA)with a simple device and the relationship between salivary lactate and blood lactate(BLA)were tested. The results showed that the ICC(2,1) for each subject between the Lactate Pro 2 and the autoanalyzer in the device test was 0.568-0.763, with an overall ICC of 0.773(95% confidence interval: 0.678 to 0.844, $p < 0.01$). For the relationship between the two, the cross-correlation coefficient was 0.535 for lag 0 and 0.750 for lag 1, indicating that SLA lagged behind BLA by one measurement minute(5 minutes). It was verified that the use of the existing simple device was reasonable and that the trends for blood and saliva were similar to previous studies.

研究分野：神経筋疾患

キーワード：唾液中乳酸 代謝

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

Duchenne 型筋ジストロフィー児 (DMD児) は筋の過用と廃用が禁忌とされているが、適量と言われる運動量が定められていないのが現状である。そこで、非侵襲性に採取できる唾液を用いて運動時の筋の疲労度を測定することで、適切な運動量の制定を目指すために本テーマを考案した。

しかし、研究開始当初、唾液乳酸を測定するゴールドスタンダードの測定機器が存在しないことにより、簡易デバイスを使用することの妥当性が証明されていないことが最も大きな課題であった。さらには、筋肉への急激かつ大きな負荷をかけた場合の血液乳酸 (BLA) と唾液乳酸の関係性が不明であったことも課題であった。そのため、SLA を使用してBLA の測定用簡易デバイスであるLactate Pro 2といわゆるBLA のゴールドスタンダードな測定機器であるJCA-BM 8000自動分析装置との収束的妥当性を検討すること (デバイステスト)、高負荷であるスクワットジャンプ (SJ) 課題後のBLA とSLA との関係性を調査すること (SJ テスト) を最初の目的とした。これらの検証は健常男性成人を対象として行われた。

2. 研究の目的

DMD児の筋の疲労度を、唾液乳酸 (SLA) を指標として既存の血中乳酸測定用簡易デバイスを用いて測定することで、非侵襲的かつ即時的に評価し、学校体育で安全で十分な運動量を確保することであった。

3. 研究の方法

デバイステストでは、5名の被験者がSJ 課題を行い、運動前、運動直後、3分後、その後2分おきに30分間唾液のみを採取した。Lactate Pro 2を使用してSLA を測定後、遠心分離を行い上清を取り出して、自動分析装置にて同一サンプルのSLA を測定した。

SJ テストでは20名の被験者でSJ 課題後のBLA とSLA の関係性を調査した。運動前、運動直後、その後5分おきに30分間Lactate Pro 2を用いてBLA とSLA を測定した。SJ 課題は46 bpm のピッチ音に合わせた1分30秒のスクワットジャンプ運動とした。Lactate Pro 2の測定範囲は、0.5-25.0 mmol/L であり、0.5 mmol/L 未満の値は「Lo」と表示される。

デバイステストでは、Lactate Pro2で測定したSLA と自動分析装置で測定したSLA の間の収束的妥当性を級内相関係数 (ICC) の二元配置変量モデル (絶対一致) で評価した。分析の前にSLA, BLA の値をベースライン (運動前の乳酸値) で除することによりデータを正規化した。SJテストでは、正規化したBLA とSLA に対して相互相関分析を行なった。

4. 研究成果

デバイステストでは、5名の被験者からそれぞれ16サンプルの唾液を採取した。計80サンプルの内、7サンプルで「Lo」が表示され、解析では欠損値として扱った。Lactate Pro 2と自動分析装置との間の各被験者のICC(2,1)は0.568-0.763であり、全体としては0.773

(95%信頼区間: 0.678 to 0.844, $p < 0.01$)であった。

SJ テストでは、20名の被験者からBLA とSLA の8サンプルをそれぞれ測定した。SLA の160サンプルのうち20サンプルで「Lo」が表示され、運動前に「Lo」を表示した5名の被験者は解析から除外した。15名中14名でSLAよりもBLA が早くピーク値に到達し、相互相関係数はlag 0で0.535, lag 1で0.750となり、SLA がBLA よりも1測定分(5分)遅れて推移した。

Lactate Pro 2は試料にセンサーを付着させるという簡便な操作で、15秒後に乳酸値を知ることが出来る。デバイステストの結果、Lactate Pro2とJCA-BM8000自動分析装置間のICC は0.770であった。これは両者が比較的高い収束的妥当性を有し、臨床現場でもLactatePro 2を使用して非侵襲的かつ即時的にSLA を評価できる可能性を示している。しかし2つのデバイスで測定したSLA の絶対値は一致せず、解析には正規化した値を使用した。SLAの測定結果を汎化するためには、Lactate Pro2を使用したSLA 測定の標準化された方法を確立する必要がある。SJ テストでは、BLA とSLA は同時には推移せず、BLA がSLA に5分先行することが示された。しかしながらエルゴメーターによる漸増負荷運動を運動課題とした先行研究では、BLA とSLA がタイムラグなしで同時に変化することが報告されている。このタイムラグの違いは、運動課題に起因する可能性がある。BLA は、最大努力下で30-120秒の運動を行った場合、3-8分後に素早くピークに達する一方、漸増運動では緩やかに増加し、運動終了に向かって急速に増加するとされている。SLA は主として運動によって蓄積したBLA が唾液中に放出されるため、運動課題により乳酸の産生が生理学的に異なればその後のSLA の挙動にも影響を及ぼすと考えられる。

以上の結果より、本研究では、Lactate Pro 2を使用してSLA を測定できるか、その後SJ後のBLA とSLA の関係性を調査し、現行の測定手法とLactate Pro 2の測定値には高い妥当性が確認され、SLA を臨床現場で非侵襲的に測定できることが示唆された。

本研究はCOVID-19の影響により、これらの結果をDMD 児で十分に検証することができず、前段階としての結果を国際誌に投稿^{1,2}するまでとなった。しかし、現行の測定手法とLactate Pro 2の測定値には高い妥当性が確認され、SLA を臨床現場で非侵襲的に測定できることが示唆された。本研究の結果では、DMD 児に限らず多くの患者においてトレーニング後の筋の代謝を評価する際に、既存の簡易デバイスを使用して唾液乳酸を指標とすることができ、その値が担保されたと提言できたことが学術的および社会的に意義があると考えられる。

*1 [Hitomi Nishizawa](#) and Satomi Okano, et al. Convergent validity of a simplified device and relationship between blood lactate and salivary lactate after a vertical squat jump in healthy nonathletes. *Journal of Physical Therapy Science*, 33(3), 2021, 187-193.

*2 Joya Yui and Satomi Okano, [Hitomi Nishizawa](#). Relationships between skeletal muscle mass and blood lactate level reduction after short squat jumps in healthy adult non-athletes. *Journal of Physical Therapy Science*, 33(10), 2021, 717-721.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 3件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Hitomi Nishizawa and Satomi Okano, Joya Yui, Yoshiharu Yokokawa, Masayoshi Koinuma, Akinori Nakamura	4. 巻 33
2. 論文標題 Convergent validity of a simplified device and relationship between blood lactate and salivary lactate after a vertical squat jump in healthy non-athletes	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Physical Therapy Science	6. 最初と最後の頁 187-193
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1589/jpts.33.187	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Joya Yui and Satomi Okano, Hitomi Nishizawa	4. 巻 33
2. 論文標題 Relationships between skeletal muscle mass and blood lactate level reduction after short squat jumps in healthy adult non-athletes	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Physical Therapy Science	6. 最初と最後の頁 717-721
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1589/jpts.33.717	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Satomi Okano, Hitomi Nishizawa, Joya Yui, Akinori Nakamura	4. 巻 in print
2. 論文標題 Impact of body fat, body water content, and skeletal muscle mass index on peak salivary lactate levels after squat jump exercise in healthy non-athlete adult males	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 BMC Sports Science, Medicine and Rehabilitation	6. 最初と最後の頁 in print
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 0件／うち国際学会 0件）

1. 発表者名 岡野怜己, 西澤公美, 由井丈也, 横川吉晴, 中村昭則
2. 発表標題 DMD患児の筋疲労評価に向けた唾液中乳酸値からの血中乳酸ピーク値の予測式の確立ー健康成人を対象としたパイロット試験ー
3. 学会等名 小牧班2019年度班会議（精神・神経疾患研究開発費 『筋ジストロフィーのエビデンス創出を目的とした臨床研究と体制整備』班）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 岡野怜己, 西澤公美, 由井丈也, 横川吉晴, 中村昭則
2. 発表標題 ジャンプ課題後の唾液中乳酸値に影響を与える身体特性の検討
3. 学会等名 第58回日本リハビリテーション医学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 由井丈也, 西澤公美, 岡野怜己, 横川吉晴, 中村昭則
2. 発表標題 筋疲労課題後の血中乳酸の減少と骨格筋量の関連性の検討
3. 学会等名 第58回日本リハビリテーション医学会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分担者	中村 昭則 (Nakamura Akinori) (10303471)	信州大学・医学部・特任教授 (13601)	
研究 分担者	濃沼 政美 (Koinuma Masayoshi) (50385978)	帝京平成大学・薬学部・教授 (32511)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------