

令和 4 年 6 月 6 日現在

機関番号：13802

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2021

課題番号：19K20006

研究課題名（和文）骨格筋酸素利用に関する評価指標開発

研究課題名（英文）Validity of anaerobic threshold measured in resistance exercise

研究代表者

増田 貴行（Masuda, Takayuki）

浜松医科大学・医学部附属病院・理学療法士

研究者番号：00785925

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）：レジスタンス運動における酸素摂取量の時定数（ $\dot{V}O_{2max}$ ）を用いることで、骨格筋の酸素利用能力を測定することができると仮説を立てた。そこで本研究では、レジスタンス運動による $\dot{V}O_2$ を測定するための条件設定を目指した。本研究は初めて単関節運動で酸素摂取量の定常状態を確認した。本研究で採用したプロトコルは、抵抗運動を伴う心肺運動負荷試験で得られた無酸素性閾値は適切であると判断された。本研究の結果は、レジスタンス運動における運動負荷の正確な設定、骨格筋機能評価における条件設定に寄与するものである。

研究成果の学術的意義や社会的意義

生命予後と強い関係を持つ「体力」は、心臓・肺・骨格筋の総合値として出力される全身機能である。つまり理論上は心臓や肺に障害をもった方でも、骨格筋を鍛えることで余命を伸ばすことが可能となる。骨格筋の評価では、筋肉の「質」と「量」が重要である。前者は筋への毛細血管や筋でエネルギーを産生するための能力が挙げられる。後者は筋肉の量や力などが挙げられる。しかし前者の評価は、侵襲的かつ複雑な検査が必要で医学的に発展が乏しい分野である。そこで本研究では、筋肉の「質」を簡便かつ非侵襲的に評価するための条件設定を確立した。本研究の結果は、筋肉の「質」を評価に貢献する。

研究成果の概要（英文）：Intensity for resistance exercise is estimated based on the maximum muscle strength. Exercise prescription without evaluating the biological response has a challenge. This study aimed to confirm whether anaerobic threshold measured using cardiopulmonary exercise test in resistance exercise is appropriate or not. Based on the findings, the anaerobic threshold obtained using cardiopulmonary exercise test with resistance exercise was judged as appropriate. The results of this study contribute to the accurate setting of exercise load for resistance exercise and condition setting for the evaluation of skeletal muscle function.

研究分野：酸素摂取動態

キーワード：酸素摂取動態 骨格筋酸素利用 一段階運動負荷試験

1. 研究開始当初の背景

運動耐容能は、最高酸素摂取量 (peak $\dot{V}O_2$) によって評価され、予後と相関する (Jonathan et al. 2002)。酸素摂取量 ($\dot{V}O_2$) は、Fick の理論式により心拍出量と動静脈酸素含有量較差の積で求められ、peak $\dot{V}O_2$ の制限因子は、酸素供給系と酸素利用系のどちらか、もしくは両方となる (Wasserman et al. 1986)。

心不全患者では、心機能低下による酸素供給系の障害に加え、骨格筋の慢性的低灌流による毛細血管密度の減少や筋酸化酵素活性の低下による筋線維 Type の変換が生じる。筋線維 Type の変換は、酸素利用系の障害を促し、peak $\dot{V}O_2$ の低下を招く (Kinugawa et al. 2015)。

心筋梗塞後患者では、主として心筋障害による酸素供給系の障害が peak $\dot{V}O_2$ を低下させると考えられる。しかし、発症直後の安静期間が酸素利用系の障害を引き起こす可能性があり、一概に酸素供給系の障害のみが peak $\dot{V}O_2$ を低下させるとは限らない。

上述したように、peak $\dot{V}O_2$ の低下機序は、疾患や患者間によって異なる。酸素供給系と酸素利用系を個々に評価することで、運動制限因子が明確になる。運動療法による酸素供給系 (最大心拍出量や左室駆出率など) への効果は、認められないか軽度であるが (Haykowsky et al. 2007, Wisloff et al. 2007)、酸素利用系への効果を認めることから (Detry et al. 1971, Hambrecht et al. 2000)、運動療法の target は、酸素利用系であると言える。心血管疾患患者では、左室駆出率と peak $\dot{V}O_2$ が相関しないため (Higginbotham et al. 1983)、酸素供給系が低下している心血管疾患患者でも、運動療法による酸素利用系の改善によって peak $\dot{V}O_2$ を向上させることができると考えられる。運動制限因子を明確にすることは、運動療法の治療反応性を予測できる可能性がある。

心機能検査や肺機能検査などの酸素供給系の評価は十分普及している。一方、酸素利用系の評価は、特殊な機器や条件設定を用いる必要があり、普及していない。藤田ら (2015) は、呼気ガス分析装置と自転車エルゴメータを用いた酸素利用系の評価には、高強度の前運動が必要であると報告している。しかし心血管疾患患者に対する高強度運動は、リスクが高く困難である (Fletcher et al. 2013)。従って、心血管疾患患者の酸素利用系を評価するためには、新たな評価指標の開発が必要である。

一定負荷運動開始時の酸素摂取動態は 3 つの相に分けられる (DeLorey et al. 2007, Fawcner et al. 2003)。第 1 相は、主に骨格筋酸素利用に関係のない心拍出量の増加を反映し、 $\dot{V}O_2$ が急峻に増加する。第 2 相は、骨格筋の酸素利用による動静脈酸素含有量較差の増加を反映し、 $\dot{V}O_2$ が指数関数的に増加し、第 3 相で酸素摂取動態が定常化する。運動強度が AT 以上の場合、 $\dot{V}O_2$ の定常化が遅延し、定常化までに 3 分以上を要する。

本研究では、骨格筋酸素利用の影響を受け $\dot{V}O_2$ が増加する第 2 相に着目する。第 2 相における $\dot{V}O_2$ の立ち上がりの速さは、 $\dot{V}O_2$ の時定数 () を用いた $\dot{V}O_2$ で評価できる。 $\dot{V}O_2$ は、 $\dot{V}O_2$ の増加が減衰し、第 3 相で定常状態になるまでの約 63% に達する時間と定義され (Grassi et al. 2006)、運動に対する $\dot{V}O_2$ の適応速度を示す (久保ら, 2009)。自転車エルゴメータ等を用いた全身運動における $\dot{V}O_2$ は、骨格筋への酸素供給速度と骨格筋での酸素利用速度の一方、もしくは両方に規定される (Poole et al. 2008, Murias et al. 2011, Burnley et al. 2000)。現段階では、 $\dot{V}O_2$ に影響する因子が複雑に関連し、規定因子を酸素供給系と酸素利用系のいずれかに断定することは困難であると考えられている (藤田, 2016)。そこで我々は、膝関節伸展運動時の酸素摂取動態に着目した。膝関節伸展運動開始時の酸素供給の適応速度は、 $\dot{V}O_2$ の適応速度より速い (duManoir et al. 2010, Koga et al. 2004, Jones et al. 2012)。つまり、膝関節伸展運動における $\dot{V}O_2$ は、酸素供給系の影響を受けないと推察できる。そこで、膝関節伸展運動における

$\dot{V}O_2$ を用いて、酸素利用系を評価できると仮説を立てた。しかし膝関節伸展運動における $\dot{V}O_2$ の測定には前例がない。そこで本研究では、膝関節伸展運動における $\dot{V}O_2$ を測定するための条件設定を目指す。

2. 研究の目的

膝関節伸展運動における $\dot{V}O_2$ を測定するために、膝関節伸展運動を用いた心肺運動負荷試験を開発する。

3. 研究の方法

対象者は、呼吸循環器疾患の既往がない若年健常男性。包含基準は、非喫煙者で運動習慣のない者とした。除外基準は、整形外科的疾患により膝関節運動が困難な者とした。

全ての膝関節伸展運動には、レッグエクステンション機器 (ミナト医科学株式会社製 WTS-02) を使用した。呼気ガスデータは、連続呼気ガス分析装置 (ミナト医科学株式会社製, AE-310S) を使用し、breath by breath 法にて測定した。

膝関節伸展運動は、右下肢で膝関節屈曲 90 度から伸展 0 度の範囲で実施した。求心性収縮 3 秒、遠心性収縮 3 秒、休息 3 秒を一回の膝関節伸展運動として構成した。運動中の代償動作を制限するために両上肢を腹部に置き、背部を背マットにつけるように指示した。

ATを求めるために用いた測定プロトコル(プロトコル1)は、安静3分、ウォーミングアップ3分、運動継続困難となるまでの膝関節伸展運動とした。ウォーミングアップは無抵抗負荷とし、ウォーミングアップ終了後は、20Nから運動負荷を開始した。負荷様式は多段階漸増負荷法とし、90秒(膝関節伸展運動10回)ごとに20N増加させた。運動終了基準は求心性収縮3秒、遠心性収縮3秒を保てなくなった場合、疲労困憊により膝関節伸展運動が困難になった場合、代償動作により背部が背マットから離れた状態が継続した場合とした。

酸素摂取量の定常状態を確認するための測定プロトコル(プロトコル2)は、安静3分、ウォーミングアップ3分、一段階運動負荷6分とした。ウォーミングアップは、無抵抗負荷とした。一段階運動負荷は、プロトコル1によって得られた嫌気性代謝閾値(Anaerobic Threshold: AT)の80%に相当する負荷量とした。

プロトコル1では、従来のAT決定法(V_{CO_2} に対する V_{O_2} の上昇点、 VE/V_{CO_2} が上昇せずに VE/V_{O_2} が上昇する点、 V_{O_2} に対する呼吸商の上昇点、 V_{O_2} に対する VE の上昇点、 $PETCO_2$ が変化せずに $PETO_2$ が増加する点を総合的に判断して決定)と同様の生体反応が生じた点をATとして算出した。プロトコル2では、2地点の V_{O_2} の差が0を含む誤差の範囲内である場合を V_{O_2} の定常状態として定義した。2地点の V_{O_2} は、一段階運動負荷開始後3分00秒から3分59秒、5分00秒から5分59秒の区間から算出した。 V_{O_2} は1分間の平均値と1呼吸毎のデータとして算出した。

全対象者で設定した区間から算出された V_{O_2} の1分間の平均値を対応のあるt検定で比較した。さらに各対象者での傾向を確認するために対象者内で設定した区間における1呼吸毎の V_{O_2} データを対応のないt検定で比較した。有意水準は $p < 0.05$ とした。 V_{O_2} が定常状態に達しているかを検証するため、先行研究に基づく誤差範囲を設定した。先行研究では一段階運動負荷における定常状態の V_{O_2} のパラツキを調査しており、1分間の平均値を算出した場合には標準偏差は 0.8ml/kg/min 、1呼吸毎の V_{O_2} の標準偏差は 4.5ml/kg/min であった。正規分布しているデータの約95%は平均値 \pm 標準偏差の2倍に存在するため、対応のあるt検定の誤差範囲を V_{O_2} が定常状態である運動時に1分間の平均値として算出された V_{O_2} データの標準偏差の2倍である 1.6ml/kg/min とした。対応のないt検定の誤差範囲を1呼吸毎に測定された V_{O_2} データの標準偏差の2倍である 9.0ml/kg/min と設定した。対応のあるt検定、対応のないt検定によって得られる差の95%信頼区間が0を含んだ誤差の範囲内に収まる場合を V_{O_2} の定常状態と定義した。

4. 研究成果

(1) 膝関節伸展運動による心肺運動負荷試験(プロトコル1)

全ての対象者において従来のAT決定法によるATの決定が可能であった。AT時の V_{O_2} は、 $7.0 \pm 1.0\text{ml/kg/min}$ であり、ATの80%に相当する負荷量は $119 \pm 33\text{N}$ であった(平均値 \pm 標準偏差)。

(2) 全対象者における膝関節伸展運動による一段階運動負荷試験(プロトコル2)

V_{O_2} は各対象者の2地点の V_{O_2} をそれぞれの平均値として算出し、全対象者間で対応のあるt検定を用いて比較した。2地点の V_{O_2} には有意な差を認めなかった。 V_{O_2} の差の95%信頼区間と誤差範囲の関係において、差の95%信頼区間は0を含んだ誤差の範囲内にあった。それゆえ膝関節伸展運動における一段階運動負荷試験において、酸素摂取量の定常状態を確認することができた。

(3) 結論

骨格筋の評価のために、膝関節伸展運動による心肺運動負荷試験を開発した。本研究で採用した条件設定は、一段階運動負荷試験で V_{O_2} が定常状態に達したことを確認した。それゆえ本研究の結果は、骨格筋の評価のための条件設定を正確に行うことに貢献する。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1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 Takayuki Masuda, Shinta Takeuchi, Yusuke Kubo, Yusuke Nishida	4. 巻 34
2. 論文標題 Validity of anaerobic threshold measured in resistance exercise	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 The Journal of Physical Therapy Science	6. 最初と最後の頁 199-203
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1589/jpts.34.199	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0件

〔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
---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------