

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）研究成果報告書

平成25年6月10日現在

機関番号：24303

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2011～2012

課題番号：23650408

研究課題名（和文） 筋収縮時の筋内中間代謝産物・イオン動態の非侵襲的連続測定

研究課題名（英文） Non-invasive, continuous measurement for intermediate metabolite and ion dynamics of skeletal muscle during muscle contraction

研究代表者

木村 みさか (KIMURA MISAKA)

京都市立医科大学・医学部・教授

研究者番号：90150573

研究成果の概要（和文）：本研究は、ヒト骨格筋内の代謝動態の計測方法として部位別多周波生体電気インピーダンス分光(S-BIS)法の適応可能性を探ることを目的とした。筋細胞膜のコンデンサーとしての電気的な性質を利用し、筋細胞内水分量を非侵襲的に測定することの応用可能性を明らかにした。運動中に組織中の酸素化ヘモグロビン量が急激に減少する点で細胞内液が急増し、また細胞外液が減少し始めていた。いくつかの実験から S-BIS 法が運動中の筋内の代謝動態を捉えることができる可能性が明らかになった。

研究成果の概要（英文）：The aim of this study is explore the possibility of using segmental multi-frequency bioelectrical impedance spectroscopy (S-BIS) to measure the dynamics of metabolism in human skeletal muscle. We examined the application of non-invasive measurement of water distribution using electrical property of cell membrane in skeletal muscle. During exercise, intra-cellular water rapidly increased and extra-cellular water decreased at the time of decreasing oxygenated hemoglobin in the tissue. From the results of several experiments, S-BIS has a possibility to detect the dynamics of metabolism in skeletal muscle during exercise.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
交付決定額	2,800,000	840,000	3,640,000

研究分野：スポーツ科学

科研費の分科・細目：健康・スポーツ科学、スポーツ科学

キーワード：生体電気インピーダンス分光法、骨格筋、細胞内液、細胞外液、運動

1. 研究開始当初の背景

運動中の骨格筋では、筋収縮による機械的ストレスによって、筋内の各種化学物質がダイナミックに変化する。例えば、糖代謝亢進による中間代謝産物の蓄積は成長因子の分泌を促し、筋肥大を誘発する。また、高強度運動は Ca^{2+} イオン動態、 Na-K ポンプ活動、 pH 、クレアチンリン酸動態を変化させ、筋疲労を惹起する。したがって、筋内の代謝動態を計測することで、筋肥大や筋疲労の状態を評価することができる。しかし、ヒトの骨格

筋内の代謝動態は、これまで筋生検による侵襲的な測定か、 ^{31}P -MRS (核磁気共鳴分光法) などの大型装置を用いる方法しか存在しなかった。

生体中の骨格筋組織は、大量の水を含んでおり、この水は細胞内外に分布している。筋収縮による筋内中間代謝産物およびイオンの動態変化は、細胞内浸透圧変化を変化させ、細胞外液からの H_2O の流入量を増加させ細胞内液量を増加させる。さらに筋細胞内のグリコーゲン分解が亢進すれば、グリコーゲン

に結合した水 (bond water) が自由水となり大量に放出される。これらの筋細胞内の水分変化をもし簡便かつ高速に捉えることができるならば、筋内代謝動態を簡単に推定できるようになる可能性がある。

近年、筋細胞膜の電気的な性質を利用した新しい手法である部位別多周波生体電気インピーダンス分光(S-BIS)法を用いて、細胞内外液量を定量する方法が提案されてきている。さらに、この方法は小型装置での計測が可能で、持ち運びでき、比較的安価で、簡便に、誰でも計測できるという大きなメリットがある。しかし、これまで S-BIS 法は主に身体組成推定に使われており、運動中や直後のダイナミックな筋細胞内代謝動態の計測に着目した研究はほとんどない。

S-BIS 法は、maximum length sequence (MLS) 法によるスペクトラム分離解析を用いることで、約 500 以上の周波数成分の電気抵抗値を同時に極めて高速 (理論的には <10ms) かつ連続的に測定を行うことができ、運動中や運動後の回復過程もモニタリングすることができる可能性がある (高速 S-BIS 法)。

生体電気インピーダンス法は、古くは 1950-60 年代から身体組成推定に用いられている。近年では市販の体脂肪計にも応用されるなど広く普及し、「体脂肪率」の概念を一般市民に広めるのに貢献した。しかし、旧来の体脂肪計は、他の原理 (水中体重・重水希釈法・二重エネルギーエックス線吸収測定法 (DXA)・MRI・CT など) を用いて正確に測った体脂肪率を基準として、インピーダンスの測定値の他に性別、年齢、体重などのデータを加えて換算を行うプログラムを内蔵しており、必ずしも正確な値が得られるとは限らない。その理由として、体内の電流の流れ方が一様ではないことが原因に挙げられている。

そこで最近では、理論的な背景を踏まえて電極配置を工夫したり、生体内の状況をより詳細にモデル化することによって、性別、年齢、体重などのデータを用いることなく、正確に身体組成や骨格筋量を推定できるようになってきた。さらに近年、体肢部位別に対して、多周波数の電流を用いることで、細胞膜の電気的な特性を評価し、さらに細胞内外液区画の水分量を弁別することができるような方法が開発され、我々もその方法の有用性を明らかにしている。この方法は、部位別多周波生体電気インピーダンス分光(S-BIS)法と呼ばれ、正確な身体組成を評価できる方法として注目されている。

しかし、この S-BIS 法は上記のような身体組成研究で発展してきたため、運動中のダイナミックな骨格筋の状態に着目した研究は我々の知る限りほとんどない。その問題点として、S-BIS 法は多数の周波数を測定する必要があるため、測定に時間がかかっていたことが挙げられる。ところが、近年開発された MLS 法によるスペクトラム分離解析を用いることで、約 500 以上の周波数成分の電気抵抗値を同時に瞬時 (理論的には <10ms) かつ連続的に測定を行うことができるようになってきている (高速 S-BIS 法)。

2. 研究の目的

本研究では、高速 S-BIS 法を用いてヒトの筋収縮時の筋内中間代謝産物・イオン動態を非侵襲的かつ簡便に連続測定する手法を確立し、さらにその 1 つの応用可能性として、筋力トレーニング時の筋肥大シグナルを早期に捉え、対象者にフィードバックする方法につなげることを目的とした。

これまで身体組成推定に利用されてきた MLS を用いた高速 S-BIS 法を、運動中や運動後の骨格筋細胞内外の代謝動態をモニタリングに利用するという新たな発想は、筋生理学・運動生理学研究のブレイクスルーをもたらし、多くの人に有益な情報をもたらす可能性がある。

3. 研究の方法

(1) 実験 1

漸増負荷等尺性力発揮運動において S-BIS 装置で測定した筋細胞内外液の変化と、近赤外線分光法・筋電図等によって計測した骨格筋の特性との関係を求めた。組織中の酸素化ヘモグロビン量が急激に減少する点を求めて、その前後での差異を検討した。

被験者は健康成人男性とし、研究参加前日および当日に、激しい運動を避け、十分な睡眠をとり、4 時間の絶食を行った状態で実験を行った。等尺性力発揮が可能なようにペダルを固定し、リカンベントスタイルのペダル踏力計測装置に被験者が座り、上半身をベルトで固定した。被験側は右脚とし、膝関節を 90° にした状態で、ペダルを固定し、大腿部の生体電気抵抗の変化を S-BIS 法を用いて、モニタリングした。使用した電極は心電図用の 2cm×2cm のディスプレイタブ電極 4 枚であった。

また、大腿前面の大腿直筋に相当する部分に、近赤外線分光法のプローブならびに筋電図電極を装着し、組織中の酸素化ヘモグロビ

ン量と、筋電図活動をモニタリングした。

被験者は、コンピューターモニタ上に表示されるフィードバック画面をみながら、踏力を調整できるようにし、完全脱力状態から合図とともに漸増的に力発揮し、発揮できる最大筋力まで発揮しつづけるよう教示された。

(2) 実験 2

自転車運動中、および前後の筋細胞内外液変化を評価した。自転車運動は複数セットからなるペダリング運動とし、その間は十分な休息をとるように教示した。ペダリング強度を軽強度～高強度まで変化させて実験を行った。被験者は、健康な成人男性とした。研究参加前日および当日に、激しい運動を避け、十分な睡眠をとり、4時間の絶食を行った状態で実験を行った。大腿部の生体電気抵抗の変化をS-BIS法を用いて、モニタリングした。使用した電極は心電図用の2cm×2cmのディスプレイサブスタブ電極4枚であった。ペダリング運動前後の生体電気抵抗値を測定し、その変化を記録した。

(3) 実験 3

S-BIS法と、MRIやCT、超音波画像法等との比較を行った。被験者は、健康な若年成人および高齢者であった。安静仰臥位で、大腿部の生体電気抵抗値を測定したのち、MRI・CT、超音波画像による大腿部の筋横断面画像を取得した。画像法によって取得された筋横断面画像から、皮下脂肪断面積、骨格筋断面積、ならびに筋の質的变化をコンピュータソフトウェアを用いて評価した。それらとS-BIS法によって得られた値との比較検討を実施した。

(4) 実験 4

筋力トレーニング前後でのS-BIS法による評価を行った。被験者は、健康な高齢者とし、12週間の運動プログラムに参加してもらった。12週間の運動プログラムの前後で、S-BIS法による筋の生体電気抵抗値の計測と、筋力、筋パワーの測定を行った。

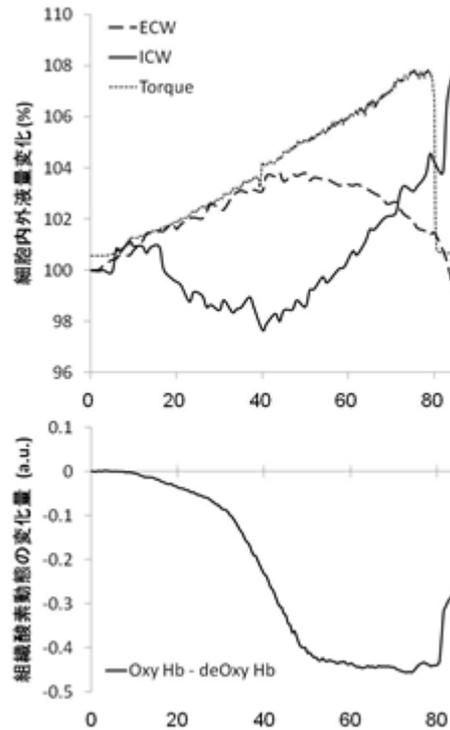
4. 研究成果

(1) 実験 1

実験結果を図に示す。組織中の酸素化ヘモグロビン量が急激に減少する点で細胞内液(ICW)が急増し、また細胞外液(ECW)が減少し始めていた。その他のデータを踏まえると、これは糖代謝が著しく増加した可能性を示唆する結果であった。

(2) 実験 2

運動強度の増加に伴って変化するシグナル、および運動後の筋内PHの変化過程を捉



えていると考えられる電気特性変化を抽出することができた。これらの実験から、運動中の筋内の代謝動態を捉えることができる可能性が明らかになった。

(3) 実験 3

S-BIS法は、他の画像法と高い相関関係が認められ、筋細胞量を評価しうる方法であることが確認された。

(4) 実験 4

筋力トレーニング前後におけるS-BIS法の計測が、筋肥大を早期に評価できる可能性があることが明らかになった。

これらの成果は、過去の国内外の先行研究と比べて非常に独創的な結果であり、今後のS-BIS法の応用可能性を多いに高めることができることが予想される。現在、特許の取得、論文の作成、新たな装置とソフトウェアの開発が進んでいる。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計0件)

[学会発表] (計1件)

Y Yamada, K Yokoyama, T Morimoto, M Kimura. Relationship between muscle strength and muscle volume estimates using segmental bioelectrical impedance spectroscopy in

the elderly. International Conference on
Sarcopenia Research. 2012年12月07日.
Orlando, FL, USA

〔図書〕（計0件）

〔産業財産権〕

○出願状況（計1件）

名称：筋肉量測定方法及び筋肉量測定装

発明者：山田陽介、木村みさか

権利者：同上

種類：特許

番号：特願 2012-220087

出願年月日：2012年10月02日

国内外の別：国内

○取得状況（計0件）

6. 研究組織

(1) 研究代表者

木村 みさか (KIMURA MISAKA)

京都府立医科大学・医学部・教授

研究者番号：90150573