

令和元年6月7日現在

機関番号：34310

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K16487

研究課題名(和文)変形性膝関節症患者における最大酸素摂取量と心機能及び筋酸素動態の関連

研究課題名(英文) Peak oxygen uptake, muscle oxygen dynamics, and heart function in knee osteoarthritis

研究代表者

高木 俊 (Takagi, Shun)

同志社大学・スポーツ健康科学部・助教

研究者番号：80735415

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、骨格筋の循環と代謝の観点から、変形性膝関節症患者における最大酸素摂取量の低下のメカニズムを検討した。その結果、膝OAにおいては骨格筋における酸素利用能が低下しており、酸素利用能の低下と最大酸素摂取量との関連が確認された。加えて、過体重が運動中の筋酸素動態に及ぼす影響について併せて検討した。過体重者においては通常体重者に比較して、軽度なインスリン抵抗性または心拍出量の増大により骨格筋における脱酸素化が減弱しており、脱酸素化の減弱と最大酸素摂取量が関連することを明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

最大酸素摂取量の低下は変形性膝関節症患者(膝OA)における動脈硬化性疾患の発症リスクを増大させる一方で、国内外における膝OA患者数は既に多く、高齢化社会の進行により運動器疾患患者数は今後も増大していくと考えられる。本研究では、骨格筋の循環と代謝の観点から、膝OAにおける最大酸素摂取量の低下のメカニズムを検討し、膝OAにおいては骨格筋における酸素利用能が低下が最大酸素摂取量の低下と関連することを明らかにした。本研究の成果は運動器疾患患者における骨格筋代謝改善の重要性を示唆している。

研究成果の概要(英文)：The aim of this study was to investigate the muscle deoxygenation and its relationship to peak  $\dot{V}O_2$  in knee osteoarthritis (OA). Muscle deoxygenation during exercise was attenuated in knee OA than age-matched elderly subjects without knee OA. Moreover, the blunted muscle deoxygenation was correlated with lowered peak  $\dot{V}O_2$ . In addition, we test the effect of overweight on muscle deoxygenation and aerobic capacity. Muscle deoxygenation was minor in overweight than normal-weight adults, and the lowered muscle deoxygenation was related to reduced peak  $\dot{V}O_2$  in overweight adults.

研究分野：運動生理学

キーワード：運動器疾患 骨格筋酸素ダイナミクス 筋代謝 中心循環 有酸素能 全身運動 中高齢者 過体重

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

変形性膝関節症患者(膝 OA 患者)においては、身体活動量の低下に起因した大腿四頭筋における筋萎縮および筋力低下が国内外の研究によって報告されている。不活動化は、骨格筋中のミトコンドリア密度および酸化酵素活性を低下させるため、膝 OA 患者の大腿四頭筋においても、筋不活動化による筋有酸素能の低下が予想される。しかしながら、循環・代謝の観点から膝 OA 患者の骨格筋機能を評価した報告は皆無である。

身体活動量の低下は全身持久力の指標である最大酸素摂取量( $VO_{2peak}$ )を低下させ、実際に膝 OA 患者における  $VO_{2peak}$  は低値であることが報告されている。膝 OA 患者は国内外において数多く、 $VO_{2peak}$  の低下は膝 OA 患者における動脈硬化性疾患の発症リスクを増大させる。社会高齢化の進行により運動器疾患患者数は今後も増大していくと考えられ、運動器疾患患者に対する身体活動量増大の重要性が指摘されている。そのため、膝 OA 患者における  $VO_{2peak}$  低下のメカニズムの解明および膝 OA における低体力の改善は喫緊の課題である。 $VO_{2peak}$  が低い心疾患患者では、身体活動量の低下に起因する骨格筋エネルギー代謝の低下が  $VO_{2peak}$  を制限しており、身体活動量の増大による骨格筋エネルギー代謝改善の重要性が示唆されている。膝 OA 患者においても骨格筋エネルギー代謝が  $VO_{2peak}$  を制限しているのであれば、骨格筋エネルギー代謝改善を目的とした、より活発な身体活動(運動)が必要になると考えられる。

### 2. 研究の目的

本研究の目的は、骨格筋の循環と代謝の関連から膝 OA 患者における  $VO_{2peak}$  低下のメカニズムを解明することである。申請時においては以下の4点について検討する予定であった。

- 1) 進行期及び末期膝 OA の有無により筋酸素動態が異なるか否か
- 2) 進行期及び末期膝 OA の有無により  $VO_{2peak}$  と筋酸素動態の関連が異なるか否か
- 3) 運動トレーニング(TR)が膝 OA 患者の筋酸素動態を変化させるか否か
- 4) 運動 TR による膝 OA 患者における  $VO_{2peak}$  の変化が筋酸素動態の変化と関連するか否か

### 3. 研究の方法

手術適応で術前の進行期及び末期膝 OA 患者(膝 OA 群)、及び膝 OA ではなく、膝の痛みがない年齢、体格、性別をマッチングした中高齢者(CON 群)を対象として自転車エルゴメーターを用いた心肺運動負荷試験を実施した。近赤外分光法により外側広筋における運動中の筋酸素動態(酸素化ヘモグロビン濃度、脱酸素化ヘモグロビン濃度、総ヘモグロビン濃度、筋酸素飽和度)を、呼気ガス分析により  $VO_{2peak}$  をそれぞれ測定した。超音波装置により筋酸素動態測定部位における皮脂厚を測定し、皮脂厚における光の散乱が筋酸素動態に及ぼす影響を光学的に補正した。運動中の筋酸素動態の群間比較、及び、実測した  $VO_{2peak}$  と筋酸素動態の関連を検討した。

### 4. 研究成果

膝 OA 群では CON 群に比較して、最大運負荷量および最大酸素摂取量が有意に低値を示した。また、膝 OA 群では運動強度の増大に伴う脱酸素化ヘモグロビン濃度の増大が有意に小さく、同一絶対強度及び最大運動時における酸素化ヘモグロビン濃度、筋酸素飽和度は有意に高値を示した。一方、総ヘモグロビン濃度の変化(血液量変化)には最大下及び最大運動時において群間で有意な差を認めなかった。以上の結果は、膝 OA 患者において骨格筋の酸素供給に比較して酸素利用が低下している可能性を示唆している。さらに、安静時から最大運動時における筋酸素飽和度の変化量と  $VO_{2peak}$  の間に有意な相関関係が確認された。 $VO_{2peak}$  の低値は運動器疾患患者においても動脈硬化性疾患の発症リスクと関連するため、本研究の結果は運動器疾患患者における骨格筋代謝改善の重要性を示唆しているものと考えられる。本研究では、配分予算の都合に加えて、研究機関の異動に伴い研究機器の新規購入の必要性が生じたため、横断的な検討にとどまった。 $VO_{2peak}$  低下のメカニズムを詳細に解明するためには、実際に運動トレーニングを実施し、同一個人において縦断的に検討する必要がある。

筋酸素動態を評価するための近赤外分光法は、脂肪層における光の散乱の影響を受けるため、脂肪層が厚い肥満者においては、測定原理上、評価が困難である。しかしながら、膝 OA 患者は女性の肥満者が多いことが知られており、実際に、本研究においてもリクルート可能であった膝 OA 患者の大多数が体格指数 30 以上の肥満女性であった。研究計画当初は、膝 OA 群と CON 群において体格をマッチングした上で、十分な対象者数を確保する予定であったが、結果的に筋酸素動態の定量化が可能であった膝 OA 群の対象者数が少数となってしまった(リクルート可能であった膝 OA 患者の大部分において、脂肪層が厚く筋酸素動態の評価が不可能であった)。その一方、リクルート可能であった CON 群候補者においては肥満者が少なく、筋酸素動態が測定可能な対象者を十分確保できた。そこで、当初予定していなかったが、膝 OA における筋酸素動態の特徴を明確にする目的で、過体重の成人女性及び通常体重の成人女性を対象として心肺運動負荷試験を実施し、過体重が筋酸素動態に及ぼす影響について追加して検討することとした。その結果、過体重者においては通常体重者に比較して、軽度なインスリン抵抗性または心拍出量の増大により骨格筋における脱酸素化が減弱している(最大下および最大運動時における脱酸素化ヘモグロビン濃度の低値および筋酸素飽和度の高値)こと、及び過体重の成人における脱酸素化の減弱と  $VO_{2peak}$  の低下が関連することを初めて明らかにした。過体重の成人の

VO<sub>2</sub>peak を改善させる際にも、骨格筋代謝を改善させることが重要であると考えられた。

## 5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計5件)

- 1) Takagi S, Kime R, Midorikawa T, Niwayama M, Sakamoto S, and Katsumura T. Differences in muscle O<sub>2</sub> dynamics during treadmill exercise between aerobic capacity-matched overweight and normal-weight adults *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 査読有, in press.
- 2) Takagi S, Kime R, Murase N, Niwayama M, Osada T, Katsumura T. Effects of Aerobic Cycling Training on O<sub>2</sub> Dynamics in Several Leg Muscles in Early Post-Myocardial Infarction. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 査読有, 1072, 91-96, 2018. Doi: 10.1007/978-3-319-91287-5\_15.
- 3) Takagi S, Kime R, Niwayama M, Hirayama K, Sakamoto S. Effects of 8 weeks' training on systemic and muscle oxygen dynamics in university rugby players. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 査読有, 977, 43-49, 2017. Doi: 10.1007/978-3-319-55231-6\_7.
- 4) Takagi S, Kime R, Murase N, Niwayama M, Osada T, Katsumura T. Multi-site measurements of muscle O<sub>2</sub> dynamics during cycling exercise in early post-myocardial infarction. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 査読有, 977, 35-41, 2017. Doi: 10.1007/978-3-319-55231-6\_6
- 5) Takagi S. Skeletal muscle oxygen dynamics and peak aerobic capacity (review). *The Journal of Physical Fitness and Sports Medicine*, 査読有, 5(5), 379-383, 2016. Doi: 10.7600/jpfsm.5.379

〔学会発表〕(計8件)

- 1) 高木俊. NIRSを用いた運動療法の効果判定:心疾患患者の骨格筋における検討. 第22回酸素ダイナミクス研究会, 東京, 2018.
- 2) 高木俊, 木目良太郎, 緑川泰史, 坂本静男, 勝村俊仁. 過体重成人の筋酸素飽和度と最高酸素摂取量との関連における部位差. 第73回日本体力医学会大会, 福井, 2018.
- 3) Takagi S, Kime R, Midorikawa T, Niwayama M, Sakamoto S, Katsumura T. Differences in muscle O<sub>2</sub> dynamics during treadmill exercise between aerobic capacity-matched overweight and normal-weight adults. 46th International Society on Oxygen Transport to Tissue, Seoul (Korea), 2018.
- 4) 高木俊, 木目良太郎, 村瀬訓生, 長田卓也, 勝村俊仁. 有酸素性トレーニングによる筋酸素飽和度の変化と最高酸素摂取量の関連:心筋梗塞後患者の多箇所下肢骨格筋における検討. 第72回日本体力医学会大会, 松山, 2017.
- 5) Takagi S, Kime R, Murase N, Niwayama M, Osada T, Katsumura T. Effects of Aerobic Cycling Training on O<sub>2</sub> Dynamics in Several Leg Muscles in Early Post-Myocardial Infarction. 45th International Society on Oxygen Transport to Tissue, Halle (Germany), 2017.
- 6) 高木俊, 木目良太郎, 村瀬訓生, 長田卓也, 勝村俊仁. 近赤外分光法にて評価した心筋梗塞後患者の下肢骨格筋に対する有酸素性自転車トレーニングの効果. 第21回酸素ダイナミクス研究会, 東京, 2017.
- 7) Takagi S, Taguchi M, Kime R, Niwayama M, Sakamoto S. Effects of 8 weeks training on oxygen dynamics in university rugby players. 44th International Society on Oxygen Transport to Tissue, Chicago (USA), 2016.
- 8) Takagi S, Kime R, Murase N, Niwayama M, Osada T, Katsumura T. Evidence of impaired muscle oxygen utilization during exercise in early post-myocardial infarction. 44th International Society on Oxygen Transport to Tissue, Chicago (USA), 2016.

〔図書〕(計1件)

- 1) 田口素子, 赤間高雄, 石澤里枝, 伊藤智子, 枝伸彦, 大嶋里美, 岡本香, 呉泰雄, 坂本静男, 佐古隆之, 鈴木克彦, 高木俊, 高田和子, 高橋英幸, 田中智美, 戸島美智生, 鳥居俊, 長坂 聡子, 難波聡, 西山英子, 橋本秀紀, 原彬子, 東田一彦, 樋口満, 平田竹男, 福典之, 降旗 泰史, 村岡功, 村田浩子, 本国子, 元永恵子. 第一出版, アスリートの栄養アセスメント, 2017, 1-185.

〔産業財産権〕

出願状況(計0件)

取得状況(計0件)

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。