

氏名	はま だ たく 浜 田 拓
学位の種類	博 士 (人間・環境学)
学位記番号	人 博 第 228 号
学位授与の日付	平成 16 年 3 月 23 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
研究科・専攻	人間・環境学研究科文化・地域環境学専攻
学位論文題目	NEUROMUSCULAR AND METABOLIC RESPONSES TO ELECTRICAL STIMULATION OF HUMAN SKELETAL MUSCLE (ヒト骨格筋電気刺激における神経・筋、代謝応答)
論文調査委員	(主査) 教授 森谷敏夫 教授 津田謹輔 助教授 小田伸午

論 文 内 容 の 要 旨

有酸素運動は食事療法とともに糖尿病、肥満症、高血圧、心不全患者など生活習慣病の病態改善や予防に重要な役割を担っており「生活習慣改善」の大きな柱となっている。しかしながら、予防医学的・治療医学的に運動療法が必要であっても、寝たきり老人、過体重やその他の整形外科的拘束によって十分な有酸素性運動を行えない人々が多数存在する。さらに、糖尿病性合併症や心血管系合併症などの臓器障害により運動が制限される患者も多数存在する。通常の運動療法が実施できない糖尿病患者や加齢にともなう体力の低下など、いわゆる「運動弱者」に対する運動処方、生活習慣病対策上の大きな課題である。そこで、本論文では、従来の有酸素運動の代替として、身体運動に制限がある状況下においても実施可能な運動方法として、骨格筋電気刺激法の有効性に着目したものである。電気刺激法の生理学的効果を探求するため、神経・筋収縮特性、代謝促進効果及び運動単位動員特性についての基礎的実験を行った。本論文で得られた結果の要旨は次のとおりである。

神経・筋収縮特性の研究では、最初に電気刺激法を用いて単収縮特性の解明を試みた。20名の健常者と20名の持久的競技者を対象として上腕三頭筋と下腿三頭筋で比較検討した。単収縮時間と単収縮張力の変化は等尺性最大随意収縮 (MVC) 前と MVC 直後及び30秒毎に単収縮刺激を5分間誘発して決定した。その結果、MVC後に単収縮刺激を与えると単収縮張力は5分間まで増大される効果 (postactivation potentiation, 以下PAP) が認められた。このPAP効果は持久的競技者の鍛錬筋のみに認められたことから、単収縮特性はトレーニングの適応により大きく影響されることが示唆された。さらに、20名の健常者を対象として、大腿四頭筋群における単収縮時間やMVC後のPAP効果、筋線維組成、筋疲労との因果関係について検討した。筋線維組成はMVC直後に見られたPAPの最も高い4名と最も低い4名を対象として外側広筋の筋生検により決定した。その結果、PAP効果は、MVC前の短い単収縮時間をもつ速筋線維と高い正の相関関係が認められた。また、疲労実験の結果においても、MVC後のPAP効果や張力低下 (筋疲労) の程度も速筋線維の高い比率をもつ被験者で顕著であった。ヒトの骨格筋において、筋線維比率は筋収縮時間、PAP効果、筋疲労に大きく依存することが明らかとなった。

骨格筋電気刺激による代謝研究では、最初に糖・エネルギー代謝促進効果を8名の健常者で検討した。まず、両側の大腿四頭筋上に表皮電極を貼り付け、電気刺激 (刺激周波数20Hz, 1秒間刺激1秒間休息のパターン) を20分間行った。酸素摂取量を呼気ガス分析から、全身糖取り込み量は、正常血糖高インスリンクランプ法を用いてグルコース注入量の変化から決定した。その結果、電気刺激中に酸素消費量は安静時の約2倍に上昇したことから、体内のエネルギー消費が亢進することが実験的に明らかになった。内因性糖放出が抑制された生理的条件下において、全身糖取り込み率は電気刺激によって有意に上昇するとともに、その亢進が刺激終了後 (3 - 4 mg/kg/min), 90分以上持続することも明らかとなった。さらに、8名の健常者を対象として両側の下肢筋群に電気刺激を20分間与えて、その糖・エネルギー代謝特性に及ぼす効果を同一酸素摂取量での自転車運動と比較検討した。その結果、電気刺激では血中乳酸濃度、呼吸商の有意な上昇を認め、筋グリコー

ゲン消費亢進が示唆された。しかし、この効果は同等の酸素消費をきたす自転車運動では認められなかった。全身の糖取り込み率は同程度の亢進を示したが、電気刺激終了後の持続的糖取り込み率は自転車運動後よりも有意に大きかった。これらの結果から、骨格筋電気刺激は糖・グリコーゲン代謝の活性化に非常に有効であることを強く示唆するものである。事実、骨格筋電気刺激による約4 mg/kg/minの全身糖代謝の増加量は、肥満2型糖尿病の安静時糖代謝量に相当する。電気刺激の効果が2型糖尿病患者にも適応できると仮定すれば、糖取り込みが通常の約2倍まで増加することになり、将来的には糖尿病患者の治療・改善に応用できる可能性が期待できる。

これらの研究結果に基づいて、骨格筋電気刺激は低い収縮強度で速筋線維の選択的な動員を可能にするか否かを電気生理学的な手法により6名の健常者で検討した。膝関節伸展筋群を対象として、随意収縮と電気刺激時(20Hz)の収縮強度を最大随意収縮(MVC)の10%として(5秒等尺性収縮と5秒休止)20分間行った。両収縮時の筋疲労を評価するために、40%MVCの測定を5分毎に行った。双極ワイヤー電極を大腿四頭筋に挿入して筋内電位と表面筋電図を同時に記録した。その結果、電気刺激では収縮開始5分後から速筋型運動単位を反映する比較的大きい筋内電位振幅値の有意な低下が認められた。一方、随意収縮後では表面・筋内筋電図の顕著な変化は認められなかった。これらの結果は、随意収縮と電気刺激後における運動単位動員特性は明らかに異なっていることを示唆するものである。電気刺激では筋収縮が低強度であっても選択的な速筋線維の動員により早期に筋疲労が惹起されることが明らかとなった。

本研究結果から、骨格筋電気刺激は、低い運動強度で解糖系エネルギー利用の高い速筋線維の動員により筋エネルギー消費、グリコーゲン代謝、糖代謝を活性化できる有用な手段であり、身体運動に制限のある人でも運動による代謝改善効果を享受しうる可能性が示唆された。

論文審査の結果の要旨

従来から行われてきた生活習慣病の運動療法は、健常者、肥満者、糖尿病、高血圧、心不全患者などを対象にしたものであり、運動の予防医学的、治療医学的效果を得るために運動実践できる人々を対象にしてきた。しかしながら、寝たきり老人、糖尿病性合併症や心血管系合併症などの臓器障害やその他の整形外科的拘束によって有酸素運動が制限される人々が多数存在しているのも現実である。これら「運動弱者」に対する効果的な運動処方、超高齢化社会での医療費及び介護費の莫大な増加の抑制や患者個人のQOLの向上に必要な不可欠である。そこで、本学位申請論文は、身体運動の生活習慣病予防・改善効果を楽しむ手段として、骨格筋電気刺激法に着目し、その生理学的効果を詳細に検討するため、電気刺激時の神経・筋収縮特性、代謝促進効果及び運動単位動員特性における基礎的実験を行ったものである。

骨格筋電気刺激における神経・筋収縮特性の研究では、健常者と持久的競技者を対象として上腕三頭筋と下腿三頭筋で単収縮後の筋力発揮増強効果(postactivation potentiation, 以下PAP)について比較検討した。単収縮時間と単収縮張力の変化は等尺性最大随意収縮(MVC)前とMVC直後及び30秒毎に単収縮刺激を5分間誘発して決定した。

その結果、MVC後に単収縮刺激を与えると単収縮張力は5分後まで増大する効果が認められた。このPAP効果は持久的競技者の鍛錬筋のみに認められたことから、単収縮特性はトレーニングへの適応により大きく影響を受けることが示唆されており、この分野での新たな知見となった。さらに、20名の健常者を対象として、大腿四頭筋群における単収縮時間やMVC後のPAP効果、筋線維組成、筋疲労との因果関係について検討した結果、ヒトの骨格筋において、筋線維比率は筋収縮時間、PAP効果、筋疲労に大きく依存することが明らかになった。これら一連の知見は、国内外でも高く評価されており、*Medicine and Science in Sports and Exercise*、*Journal of Applied Physiology* 及び *Acta Physiologica Scandinavica* にすでに掲載されている。

次に骨格筋電気刺激による代謝研究では、正常血糖高インスリンクランプ法と呼気ガス分析の同時解析を行い、骨格筋の糖・エネルギー代謝促進効果を検討した。その結果、電気刺激中に酸素消費量は安静時の約2倍に上昇し、体内のエネルギー消費が亢進することを実験的に明らかにした。内因性糖放出が抑制された生理的条件下において、全身糖取り込み率は電気刺激によって有意に上昇するとともに、その亢進が刺激終了後90分以上持続することも見出した。この新知見は、糖尿病の予防・治療に不可欠な血糖コントロールに対する骨格筋電気刺激の有効性を強く示唆するもので、高く評価できる。更に、この骨格筋電気刺激法による糖・エネルギー代謝特性に及ぼす効果を同一酸素摂取量での自転車運動と比較検討した結果、

電気刺激では血中乳酸濃度・呼吸商の有意な上昇により、筋グリコーゲン消費亢進が認められた。しかし、この効果は同等の運動強度での自転車運動では認められなかった。また、電気刺激終了後の糖取り込み率は自転車運動後よりも有意に高かった。これらの結果から、筋電気刺激は糖・グリコーゲン代謝の活性化に非常に有効であり、ヒトを対象として実験検証した研究はこれまでになかった。ヒト骨格筋の電気刺激による糖代謝改善効果は、他動的運動時のみならず、電気刺激終了後も有意な糖取り込み率が持続することを世界で初めて実証した画期的な知見である。これらの一連の研究成果は、国内外でも高く評価されており、Journal of Applied Physiology に2編掲載されている。

更に、筋電気刺激における運動単位動員特性の研究では、低い収縮強度で速筋線維の選択的な動員が可能であるか否かを健康者で電気生理学的な手法により詳細に検討した。その結果、筋電気刺激では収縮開始から徐々に速筋型運動単位を反映する比較的大きい筋内電位振幅値の有意な低下が認められ、随意収縮と電気刺激における運動単位動員特性は明らかに異なることが認められた。この知見は、電気刺激では低い運動強度であっても選択的に速筋線維を動員することが可能であり、高齢者や寝たきり患者の筋萎縮の予防・改善に非常に有効である可能性を示唆するもので、非常に高い評価が与えられる。

本学位申請論文は、従来の有酸素運動の代替として、身体運動に制限がある状況下においても実施可能な運動方法として骨格筋に対する電気刺激に着目したものである。本研究により、電気刺激は低い運動強度で解糖系エネルギー利用の高い速筋線維の動員を可能にし、筋エネルギー消費、グリコーゲン代謝、糖代謝を活性化できる有用な手段であることを明らかにした。この知見は、寝たきり老人、糖尿病性合併症や心血管系合併症、その他の整形外科的拘束によって運動が制限される人々などに代謝改善効果を楽しむ可能性を示唆しており、予防医学・治療医学の観点からも非常に独創性が高い評価が与えられる。また、本研究の研究成果は、運動療法への応用に貢献するもので、今後の研究にも期待がもてる。

以上、本研究は人間の身体と環境との関係の究明を目指す文化・地域環境学専攻、環境保全発展論講座の目的にふさわしい内容を備えたものと言える。

よって本学位申請論文は、博士（人間・環境学）の学位論文として価値のあるものと認める。また、平成16年1月22日、論文内容とそれに関連した事項について試問を行った結果、合格と認めた。