

2017 年度修士学位論文

Ischemic Preconditioning が
運動パフォーマンスに及ぼす
一過性および短期介入効果の検討

立命館大学大学院

スポーツ健康科学研究科

スポーツ健康科学専攻 博士課程前期課程 2 回生

学生証番号 6232160009-9

田中大智

Ischemic Preconditioning が 運動パフォーマンスに及ぼす 一過性および短期介入効果の検討

立命館大学大学院スポーツ健康科学研究科 博士課程前期課程 2 回生 田中大智

要旨

キーワード：運動、ミトコンドリア機能、骨格筋、近赤外分光法

【背景・目的】

虚血プレコンディショニング (IPC) は、予め臓器障害が起こらない程度の短時間の非致死虚血を施行することによって、その後の心臓手術などで起きる長時間にわたる致死虚血に対して臓器保護作用をもたらす予防的処置であり、臨床応用されつつある (Thielmann et al., 2013)。一方、近年、全身性の有酸素運動に先立って IPC を施行することによって、運動パフォーマンスが有意に増加することが報告された (Crisafulli et al., 2011)。興味深いことに、IPC 誘発性の運動パフォーマンスの向上は、心血管反応とは独立して生じる可能性が示唆されている。したがって、IPC の効果標的が骨格筋である可能性が考えられる。

IPC の運動パフォーマンスに及ぼす一過性の効果が数多く検討されている一方で、IPC が運動パフォーマンスに及ぼす介入効果を検討した研究はほんのわずかしかない。さらに、これらの先行研究はいずれも上腕基部に IPC を施行しており、運動時の活動筋である大腿部に IPC 介入を実施しておらず、遠隔部位で IPC を施行する RIPC の介入を実施している。したがって、大腿部に IPC 介入を実施した際に、運動パフォーマンスに影響を及ぼす可能性が考えられる。

したがって、本研究では、①IPC が局所筋持久力に及ぼす一過性効果を検討すること、②IPC 短期介入が運動パフォーマンスに及ぼす効果を検討することを目的とした。

研究課題 1 IPC が局所筋持久力に及ぼす一過性効果の検討

【方法】

健常若年者 12 名において、IPC の実施条件と非実施 (CON) 条件の 2 条件を施行した。

運動課題は、最大随意収縮の 20%による右脚等尺性膝関節伸展運動を疲労困憊に至るまで施行した。運動課題中の骨格筋における組織脱酸素化動態は近赤外線分光法を用いて測定し、筋活動電位は筋電図計を用いて測定した。IPC は、右脚大腿基部に装着した空圧式カフを用いて、5 分間の虚血を 5 分間の間隔を挟んで 3 セット施行した。

【結果】

IPC 条件では、CON 条件に比較して疲労困憊に至るまでの持続時間が有意に増加した (IPC 233 ± 32 s vs. CON 198 ± 9 s, $p < 0.01$)。また、IPC によって、運動課題開始時における脱酸素化動態の応答時間 (遅延時間と速度時定数の和) が有意に短縮された。一方、運動課題中の筋活動電位 (%MVC) に条件間の有意な変化は認められなかった。

【考察】

本研究の結果から、IPC は、全身性のみならず局所持久性運動の持続時間を有意に増加することが明らかとなった。さらに、IPC は、骨格筋における脱酸素化動態の促進をもたらした。骨格筋脱酸素化動態は、組織における酸素抽出を反映する指標であり、ミトコンドリア活性の増加によって亢進することが示唆されている (Gandra et al., 2012)。したがって、IPC は、骨格筋ミトコンドリア活性化を介して運動パフォーマンスを増加させることが推察される。

研究課題 2 短期間の IPC 介入が運動パフォーマンスに及ぼす効果の検討

【方法】

健康若年者 10 名において、1 週間当たり 6 回の頻度で 2 週間に渡り IPC 介入を実施して、介入前後の運動パフォーマンスを比較した。最大酸素摂取量、酸素摂取量動態、脱酸素化動態、局所持久性運動の持続時間および局所持久性運動中の筋活動電位を測定した。

【結果・考察】

IPC の短期介入前後で比較して、最大酸素摂取量、酸素摂取量動態、脱酸素化動態、局所持久性運動の持続時間のいずれにおいても有意な変化は見られなかった。したがって、IPC の短期介入は組織における酸素抽出に変化を及ぼさなかったため、運動パフォーマンスに影響を及ぼさないことが示唆された。

【結論】

本研究の結果から、IPC は一過性に運動パフォーマンスを向上させるものの、2 週間に渡る介入では運動パフォーマンスに影響を及ぼさないことが示唆された。

Transitory and Interventional Effect of Ischemic Preconditioning on Exercise Performance

6232160009-9 Daichi Tanaka

Abstract

Keywords: Ischemic Preconditioning, exercise, mitochondrial function, skeletal muscle, near-infrared spectroscopy

Background & Objective:

The Ischemic preconditioning (IPC) enhances whole body exercise endurance. However, it is not fully understood whether the beneficial effects originate from systemic (i.e., cardiovascular) or peripheral (i.e., skeletal muscle) adaptations. The present study examined the effect of the IPC on the endurance of a local muscle by fatiguing isometric exercise.

Nevertheless, there are few studies that demonstrated the effect of the IPC intervention on exercise performance. But these studies have not performed the IPC on the target muscle. Thus, the present study examined effects of the IPC intervention on the exercise performance.

【Experiment 1】

Methods

Twelve male subjects performed sustained isometric unilateral knee-extension exercise at 20 % of maximal voluntary contraction until failure. Prior to the exercise, subjects completed the IPC or the control (CON) treatments. During the exercise trial, electromyography activity and near-infrared spectroscopy-derived deoxygenation in a skeletal muscle were continuously recorded.

Results & Discussion

Endurance duration to fail the task was significantly longer in the IPC than the

CON (mean \pm SE; 233 ± 9 vs. 198 ± 9 s, $p < 0.01$). The quadriceps electromyography activity was not significantly different between the IPC and the CON. In contrast, the deoxygenation dynamics index in the quadriceps vastus lateralis muscle was significantly faster in the IPC than the CON (27.1 ± 3.4 vs. 35.0 ± 3.6 s, $p < 0.01$). The present study demonstrated that the IPC can enhance muscular endurance in fatiguing isometric exercise. Moreover, the IPC accelerated muscle deoxygenation dynamics during the exercise.

These results suggest that the beneficial effects of the IPC on exercise performance may be originated from the enhanced mitochondrial metabolism in the skeletal muscle.

【Experiment 2】

Methods:

10 male subjects performed the IPC six times per week administered for two weeks. The peak oxygen uptake, the breath-by-breath pulmonary oxygen uptake and the near-infrared spectroscopy-derived muscle deoxygenation during moderate cycling exercise, and the duration for sustained isometric unilateral knee-extension exercise at 20 % of maximal voluntary contraction until failure were assessed before and after the IPC intervention.

Results & Discussion:

There were no significant differences in the peak oxygen uptake and the duration for sustained isometric unilateral knee-extension exercise between before and after the IPC intervention. There were no significant differences in the pulmonary oxygen uptake dynamics and the muscle deoxygenation dynamics during moderate exercise between before and after the IPC intervention. These results suggest that the IPC intervention do not enhance the mitochondrial metabolism in the skeletal muscle.

The present study suggests that 2-week IPC intervention may be insufficient to improve exercise performance.

Conclusion:

These present studies suggest that the IPC effective immediately before exercise, but 2-week IPC intervention may be insufficient to improve exercise performance.

目次

第 1 章 緒論	- 1 -
1-1 研究背景.....	- 1 -
1-1-1 虚血プレコンディショニングとは.....	- 1 -
1-1-2 虚血プレコンディショニングが運動パフォーマンスに及ぼす効果.....	- 2 -
1-2 研究目的.....	- 3 -
1-3 本論文の構成.....	- 3 -
第 2 章 IPC が局所筋持久力に及ぼす一過性効果の検討	- 4 -
2-1 本章の目的.....	- 4 -
2-2 方法.....	- 4 -
2-2-1 被験者.....	- 4 -
2-2-2 実験の全体像.....	- 4 -
2-2-3 IPC プロトコル.....	- 5 -
2-2-4 測定項目.....	- 5 -
2-2-4-1 最大随意筋力.....	- 5 -
2-2-4-2 局所筋持久力.....	- 5 -
2-2-4-3 筋電図.....	- 6 -
2-2-4-4 組織酸素化動態.....	- 6 -
2-2-5 統計処理.....	- 8 -
2-3 結果.....	- 8 -
2-4 考察.....	- 13 -
2-4-1 IPC が筋持久力に及ぼす効果.....	- 13 -
2-4-2 本研究における Limitation.....	- 14 -
第 3 章 短期間の IPC 介入が運動パフォーマンスに及ぼす効果の検討	- 16 -
3-1 本章の目的.....	- 16 -
3-2 方法.....	- 16 -
3-2-1 被験者.....	- 16 -
3-2-2 実験の全体像.....	- 16 -

3-2-3 IPC 介入.....	- 17 -
3-2-4 測定項目	- 17 -
3-2-4-1 基礎形態.....	- 17 -
3-2-4-2 生理指標.....	- 17 -
3-2-4-3 Ramp 運動負荷試験	- 18 -
3-2-4-4 酸素摂取量動態の測定.....	- 19 -
3-2-4-5 組織酸素化動態の測定.....	- 20 -
3-2-4-6 筋力測定.....	- 21 -
3-2-4-7 局所筋持久力の測定	- 22 -
3-2-4-8 表面筋電図の測定	- 22 -
3-2-5 統計処理.....	- 23 -
3-3 結果	- 23 -
3-3-1 生理学的指標.....	- 23 -
3-3-2 酸素摂取量動態.....	- 23 -
3-3-3 組織酸素化動態.....	- 25 -
3-3-4 筋力及び筋持久力	- 26 -
3-4-5 筋電図.....	- 27 -
3-5 考察	- 29 -
3-5-1 IPC の短期介入が最大酸素摂取量に及ぼす影響.....	- 29 -
3-5-2 IPC の短期介入が筋持久力に及ぼす影響.....	- 30 -
3-5-3 IPC の短期介入が生理指標におよぼす影響	- 31 -
3-5-4 本研究における Limitation.....	- 32 -
第 4 章 総合論議.....	- 33 -
第 5 章 結論.....	- 35 -
引用文献.....	- 36 -
研究報告一覧	- 44 -

第 1 章 緒論

1-1 研究背景

1-1-1 虚血プレコンディショニングとは

虚血プレコンディショニング (Ischemic Preconditioning: IPC) とは、短期間の虚血およびその後の組織への再灌流を 3 回から 4 回実施することによって、その後の虚血による組織障害の規模に対する保護作用を与える現象である。この概念は Murry et al. (1986) によって初めて提唱されたもので、麻酔開胸犬において 5 分間の間隔を挟んで 4 回冠動脈虚血を実施することで、その後の虚血再灌流による心筋の梗塞サイズが減少することを示した。この知見は臨床的観察からも実験的に裏付けられており、先行研究から心筋虚血などの狭心症の既往歴がある心筋梗塞患者は心臓の駆出率が良くなることが示された (Matsuda et al., 1984)。これらのデータは冠状動脈虚血が起こる前の期間に心臓に対して非致死性の虚血を行うことで、動脈閉塞後の血流再開によって生じる心筋障害の規模に対する保護作用が得られることを示唆している。またその後の研究では、急性心筋梗塞前に心筋に虚血プレコンディショニングを実施することで、梗塞サイズが小さくなることや予後が改善されることが明らかにされた (Kloner et al., 1995; Nakagawa et al., 1995; Ottani et al., 1995)。

しかしながら、これらの先行研究では、心筋に対して直接 IPC を実施しているため、臨床的な応用範囲が限られている。そこで遠隔部位で IPC を実施する遠隔虚血プレコンディショニング (Remote Ischemic Preconditioning: RIPC) が提唱された。Przyklenk et al. (1993) は冠状動脈回旋枝に虚血再灌流処置を実施することで冠状動脈回旋枝から離れた心臓の領域に保護作用が働くことを明らかにした。この研究は世界で初めて、虚血プレコンディショニングの臓器保護作用が遠隔部位にも適用されることを示唆したものである。その後、臨床研究において、RIPC は心臓や肝臓、脳、骨格筋などの様々な臓器の虚血誘発性組織障害を防ぐ、あるいは減弱させる可能性が示唆された (Jabs et al., 2010; Pang et al., 1995; Stenzel-Poore et al., 2003; Yoshizumi et al., 1998)。また RIPC の中長期的な効果がいくつかの研究で検討されている。Lancet et al. (2010) では、経皮的冠動脈形成術前に上肢に虚血プレコンディショニングを行うことで、術後 30 日経過した時点での予後が改善したことが報告されている。また Sloth et al. (2014) では、経皮的冠動脈形成術前に上肢に虚血プレコンディショニングを行うことで、その後の死亡リスクが低下すること

が報告されている。これらの先行研究の知見から、RIPC は心臓手術をはじめとする臨床現場において幅広く活用されている。

1-1-2 虚血プレコンディショニングが運動パフォーマンスに及ぼす効果

IPC を施行することで運動パフォーマンスが向上することが報告されている。de Groot et al. (2010) では、運動に先立ち大腿部に IPC を施行することで最大酸素摂取量および自転車運動の最大パワーが有意に増加したことが報告された。これは、世界で初めて IPC が運動パフォーマンスに及ぼす効果を検討した研究である。この研究成果が発表されて以降では、IPC が様々な運動に対する効果が検討されている。Bailey et al. (2012) では、運動に先立って大腿部に IPC を施行することでトレッドミルを用いた 5km のタイムトライアルのタイムが有意に速くなったことが報告されている。また Marocolo et al. (2015) では、運動に先立ち IPC を上肢に施行することで競泳のタイムが短縮されることが報告されている。その一方で、IPC は運動パフォーマンスに影響を及ぼさないことを報告した研究もあるため (Foster et al., 2011; Gibson et al., 2013; Gibson et al., 2015)、未だ統一した見解は得られていない。

これらの先行研究より、IPC が運動パフォーマンスに及ぼす効果は明らかにされつつあるが、IPC が運動パフォーマンスに及ぼす効果機序は未だ不明のままである。Crisafulli et al. (2011) において、運動に先立ち IPC を施行することで運動パフォーマンスが向上する一方で、心血管応答に変化は見られなかったことが報告されている。したがって、IPC が運動パフォーマンスに及ぼす一過性の効果は心血管応答とは独立して生じており、局所骨格筋での適用を介していることが推察される。しかしながら、局所骨格筋のパフォーマンスに及ぼす IPC の効果は未だ不明のままである。

IPC の運動パフォーマンスに及ぼす一過性の効果が数多く検討されている一方で、IPC が運動パフォーマンスに及ぼす介入効果を検討した研究はほんのわずかしかない。1 週間当たり 3 回の頻度で 8 週間に渡り上肢に IPC の介入を行った Jones et al. (2014) では、最大酸素摂取量に変化は見られなかったことが報告されている。Banks et al. (2016) においても、9 日間右上腕基部に IPC 介入が施行されたが、最大酸素摂取量、無酸素性作業閾値 (Anaerobic threshold: AT)、運動持続時間のいずれも変化が見られなかったことが報告されている。これらの先行研究はいずれも上腕基部に IPC を施行しており、最大酸素摂取量測定時の運動における活動筋である大腿部に IPC 介入を実施しておらず、遠隔部位で

IPC を施行する RIPC の介入を実施している。先行研究において、IPC の運動パフォーマンスに及ぼす効果は骨格筋での適応が重要であることが示唆されている (Kido et al., 2015)。したがって、主動作筋である大腿部に直接 IPC を一定期間施行することで運動パフォーマンスに影響を及ぼす可能性が考えられる。しかしながら、運動肢に対する IPC 介入が運動パフォーマンスに及ぼす効果は未だ検討されていない。

1-2 研究目的

本研究は、①IPC の局所筋持久力に及ぼす一過性効果を検討すること、②運動肢に対する IPC 介入が運動パフォーマンスに及ぼす影響を検討することを目的とした。具体的には、①運動課題を等尺性膝関節進展運動として、運動前に IPC を施行することによって運動課題に影響を及ぼすかどうか、②2 週間に渡る IPC 介入が運動パフォーマンスに影響を及ぼすかどうか、以上 2 点を実験研究により観察した。

本研究成果は、IPC の一過性効果および介入効果に対する新たな知見を得ることができ、今後のスポーツパフォーマンス向上のための処置や病院でのリハビリテーションの処置として、IPC の臨床応用に向けた一助となると考えられる。

1-3 本論文の構成

本論文の構成は、以下の通りである。第 1 章では本研究の背景および目的を提示した。第 2 章では IPC が筋持久力に及ぼす一過性効果を検討した実験研究を報告した。第 3 章では IPC 介入が運動パフォーマンスに及ぼす影響について報告した。第 4 章では、第 2 章・第 3 章の研究結果をもとに総合論議を行い、第 5 章に本研究の結論を記した。

第2章 IPC が局所筋持久力に及ぼす一過性効果の検討

2-1 本章の目的

IPC の局所筋持久力におよぼす一過性効果を検討することを目的とした。

2-2 方法

2-2-1 被験者

対象者は、健常な若年男性 12 名（年齢:21.9±1.0 歳，身長:171.8±1.6cm，体重:63.1±1.5kg）とした。被験者には口頭および書面にて実験に関する説明を行い、実験参加の同意を得た。なお本研究は、「ヒトを対象とする医学系研究倫理審査委員会」の承認を得た上で行われた（承認番号：IRB-2013-050）。

2-2-2 実験の全体像

全被験者 12 名は、IPC を実施条件（IPC 条件）と非実施条件（CON 条件）の 2 条件で運動を行った。各条件間には少なくとも 1 週間の間隔を設けた。本実験で実施した 2 条件は、無作為かつカウンターバランスを整えたクロスオーバーの実験系にて実施した。

実験の全体像を下記に示す（図 2-1）。被験者は最初に MVC を測定する。その後、休憩を挟んで IPC 条件では座位にて IPC プロトコルを実施し、CON 条件では座位にて IPC 条件と同じ時間安静に過ごした。IPC プロトコルおよび安静が終了して 5 分後に両条件とも局所筋持久力を測定した。

なお、測定の前 24 時間前には激しい運動やアルコール、カフェインの摂取を控えるように指示し、同一時間帯（±1.5 時間）で測定するようにした。本研究における測定は、インテグレーションコア内の室内測定施設（スポーツ健康指導実験室）にて実施した。

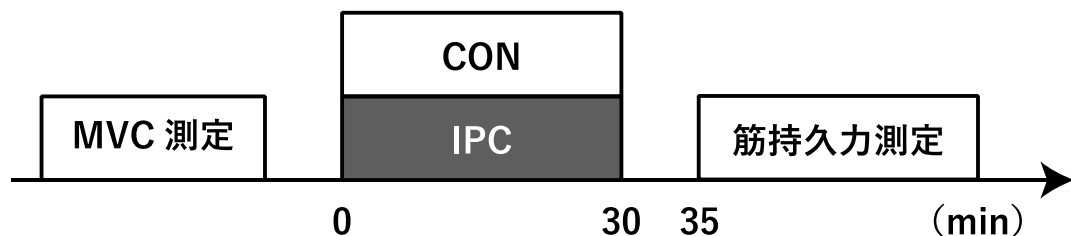


図 2-1 実験プロトコル

2-2-3 IPC プロトコル

IPC は先行研究 (Kido et al., 2015) を参照して 1 回につき、5 分間の虚血を 5 分間の間隔を挟んで 3 セット実施した (図 2-2)。IPC の実施部位は活動筋を標的としたことから右脚大腿基部に実施した。虚血時の圧力は先行研究 (Bailey et al., 2012; de Groot et al., 2010) を参照して、220mmHg を超える値で実施した。



図 2-2 IPC プロトコル

2-2-4 測定項目

2-2-4-1 最大随意筋力

等速性測定装置 (Biodex system4, 酒井医療株式会社製) を用いて、座位での等尺性膝関節伸展運動の最大随意筋力 (maximum voluntary contraction: MVC) を測定した。被験者は椅子座位で体幹と左大腿部をベルトで固定し、股関節角度 90°、膝関節角度 90° の状態にした。右大腿部は股関節角度 90°、膝関節角度 90° の状態でアタッチメントを装着した。MVC は力の上昇期 (1-2 秒)、最大努力の持続期 (≧2 秒)、力の弛緩期を含む 5 秒間持続させた。MVC は 3 回測定を行い、2 回目と 3 回目の値で高い値を採用した。2 回目と 3 回目の値の差が 5%以上ある場合はもう一度測定を行った。試技間は 90 秒の間隔をおいて実施した。

2-2-4-2 局所筋持久力

局所筋持久力を測定するために等速性測定装置 (Biodex system4, 酒井医療株式会社製) を用いて、被験者に 20%MVC の等尺性膝関節伸展運動を実施させ、その持続時間 (sec) を評価した。被験者は、20%MVC の力発揮になれるために 3 回以上練習を行った。その後十分な休息を挟んで、IPC プロトコル実施後に持続時間を計測した。持続時間の測定中は被験者が目標となる値に力発揮を近づけるために、ディスプレイで発揮される力の値をモニタリングし続けた。持続時間は 20%MVC の値の 90%を超えた時間を開始点として、

最大努力でも 20%MVC の 90%値を 5 秒以上継続して超えられなくなった時間を終了点とした。被験者には、実験がすべて終了するまで持続時間の情報を伝えなかった。

発揮トルクは 100Hz でサンプリングして、持続時間 (sec)、平均発揮トルク (N)、平均発揮トルクの変動係数 (%)、運動終了時の発揮トルクの変動係数 (%) を算出した。平均発揮トルクは 20%MVC の値の 90%を超えた時間から運動終了時までの値の平均値とし、発揮トルクの変動係数および運動終了時の発揮トルクの変動係数は以下の式から 20%MVC の値の 90%を超えた時間から運動終了時までの値と運動終了 30 秒前から運動終了時までの 30 秒間の値を用いて以下の式から算出した。

$$CV (\%) = SD/mean \times 100$$

2-2-4-3 筋活動電位

筋活動電位は、コードレス筋電計 (MQ Air, Kissei Comtec 社製) を用いて最大随意筋力測定と局所持久力測定の運動中に取得した。対象者は、右足の大腿部の毛を剃り、擦過し、アルコール綿で十分に皮脂を除去することで、皮膚の電気抵抗を最小限に抑えた。そして、外側広筋、内側広筋、大腿直筋の活動電位を筋電図により測定した。筋活動電位は、増幅率を 1000 倍、サンプリング周波数を 1000Hz に設定して、10Hz から 500Hz のバンドパスフィルタをかけた。また各筋の筋活動は、1 秒間の筋活動電位積分値を算出した。局所持久力測定の運動時における各筋の筋活動は、MVC の最大筋活動電位積分値を 100 として相対値を算出した。そして運動終了 5 秒前から運動終了時までの値を平均化して算出した。

2-2-4-4 組織酸素化動態

局所筋持久性運動中の組織酸素化動態を観察するために、近赤外分光装置 (NIRO 200, 浜松フォトニクス社製) を用いて組織酸素化動態を測定した。機器のプロープとディテクターの距離を 2 cm として、自転車エルゴメータ運動の主動作筋である外側広筋の最大膨隆部にサージカルテープにて貼付した。その後、蛍光灯の光を遮断するために弾性包帯を大腿全体に軽い圧迫を加えながら巻いて固定した。測定はサンプリング周波数 5Hz および時間分解能を 1 秒で行った。運動終了後には 300mmHg の圧で 10 分間虚血を行い、虚血時を 100 とした相対値から脱酸素化 Hb/Mb を算出した (Hamaoka et al., 1996)。なお、

安静時の酸素動態を運動開始 60 秒前から測定した。

算出したデータは 1 秒で平均化した。その値を用いて、安静時の脱酸素化 Hb/Mb の値 (%)、20%MVC の等尺性膝関節進展運動中の脱酸素化 Hb/Mb の値 (%)、運動開始時に生じる遅延時間 (sec)、時定数 (sec)、遅延時間と時定数の和である反応時間を算出した。安静時の相対的な脱酸素化 Hb/Mb の値は運動開始 30 秒前から運動開始までの 30 秒間の値の平均値とし、20%MVC の等尺性膝関節進展運動中の相対的な脱酸素化 Hb/Mb の値 (%) は運動終了 30 秒前から運動終了時までの 30 秒間の値の平均値とした。遅延時間は安静時の相対的な脱酸素化 Hb/Mb の平均値と標準偏差を足した値を超えるまでの時間 (sec) とした。脱酸素化 Hb/Mb の応答は遅延時間後から運動開始 120 秒までの値を用いて、技術計算言語 (Matlab 2016a, MathWork) の Optimization Toolbox を用いて、以下の近似式により定量的に評価した (Kido et al., 2015)。

$$\text{deoxy-Hb/Mb}(t) = \text{deoxy-Hb/Mb base} + A (1 - e^{-(t-TD) / \tau})$$

ここで、deoxy-Hb/Mb (t) は時間 t における脱酸素化 Hb/Mb (%)、deoxy-Hb/Mb base は安静時の 30 秒間の値を平均化した値 (%)、A は安静時の相対的な脱酸素化 Hb/Mb の値から 20%MVC の等尺性膝関節進展運動中の相対的な脱酸素化 Hb/Mb の値までの増加量を示している。

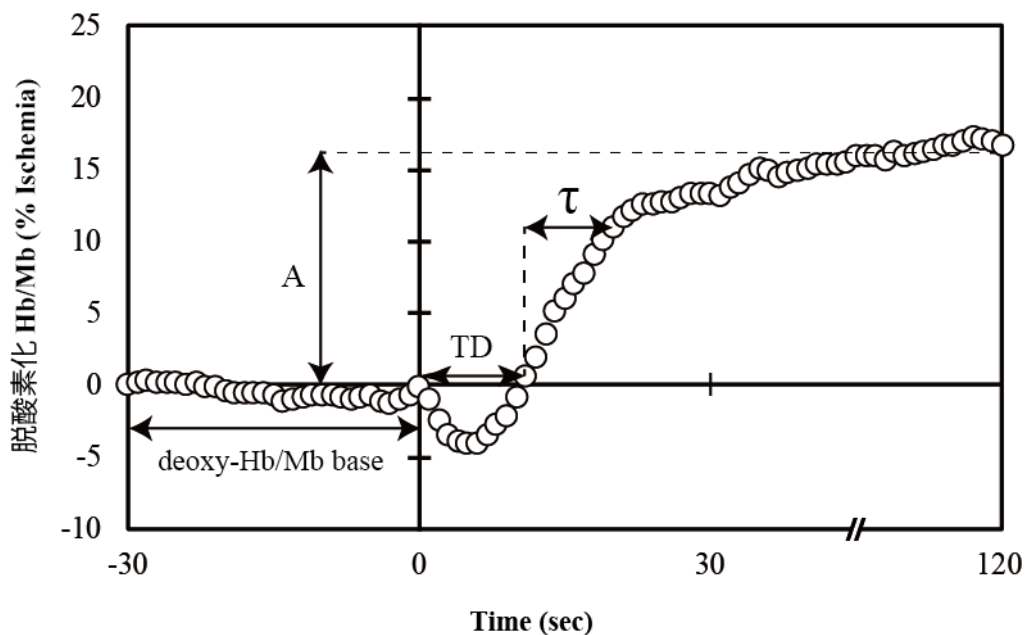


図 2-3 脱酸素化動態の典型例

2-2-5 統計処理

得られた結果は全て平均値と標準誤差で示し、対応のある t 検定を用いて解析した。有意水準は 5%とした。統計処理には、SPSS software (version 21.0, IBM 社製) を使用した。

2-3 結果

運動持続時間の結果を図 2-4 に示す。IPC 条件は CON 条件と比較して等尺性膝関節進展運動の疲労困憊まで至る運動持続時間が有意に増加した ($p < 0.01$)。等尺性膝関節進展運動中の発揮トルクの結果を表 2-1 に示す。IPC 条件は CON 条件と比較して等尺性膝関節進展運動中の発揮トルク、運動中の変動係数、運動終了時の発揮トルクに差が見られなかった。等尺性膝関節進展運動中の脱酸素化動態の結果を表 2-2、図 2-5、図 2-6、図 2-7 に示す。IPC 条件は CON 条件と比較して等尺性膝関節進展運動中の脱酸素化動態の遅延時間が有意に短くなった ($p < 0.05$)。また、IPC 条件は CON 条件と比較して等尺性膝関節進展運動中の脱酸素化動態の反応時間が有意に短縮された ($p < 0.01$)。運動中の内側広筋、大腿直筋、外側広筋の筋電図の経時的変化を図 2-8、図 2-9、図 2-10 に示す。IPC 条件は CON 条件と比較して、内側広筋、大腿直筋、外側広筋の筋活動電位値に変化が見られなかった。

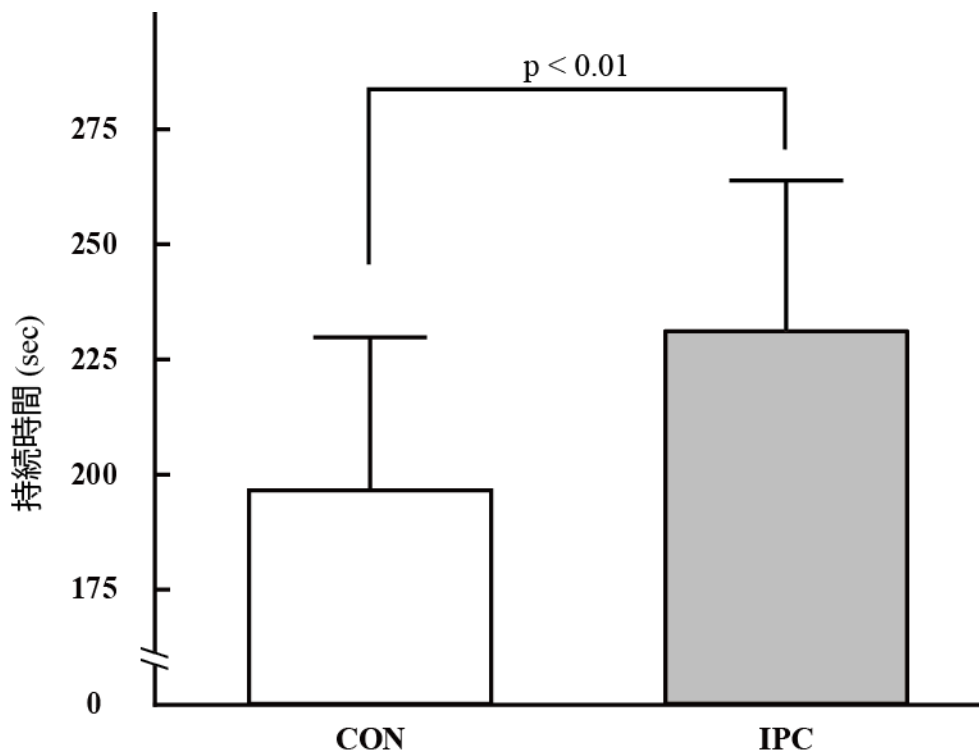


図 2-4 運動持続時間の結果

表 2-1 持久性運動中のトルクに関する結果

	CON	IPC
運動時発揮トルク (N)	46.2 ± 2.3	46.0 ± 2.3
運動時発揮トルクの平均変動係数 (%)	4.3 ± 0.3	4.9 ± 0.5
運動終了時発揮トルクの変動係数 (%)	7.4 ± 0.9	9.5 ± 1.3

平均値 ± 標準誤差

表 2-2 脱酸素化動態の結果

	CON	IPC
運動開始 120 秒時の脱酸素化 Hb/Mb (%)	53.8 ± 7.7	50.7 ± 6.0
運動終了時の脱酸素化 Hb/Mb (%)	64.2 ± 7.4	65.4 ± 5.8
遅延時間 (sec)	10.9 ± 2.1	5.6 ± 1.0*
時定数 (sec)	24.1 ± 2.6	21.5 ± 3.3

平均値 ± 標準誤差

*p<0.05

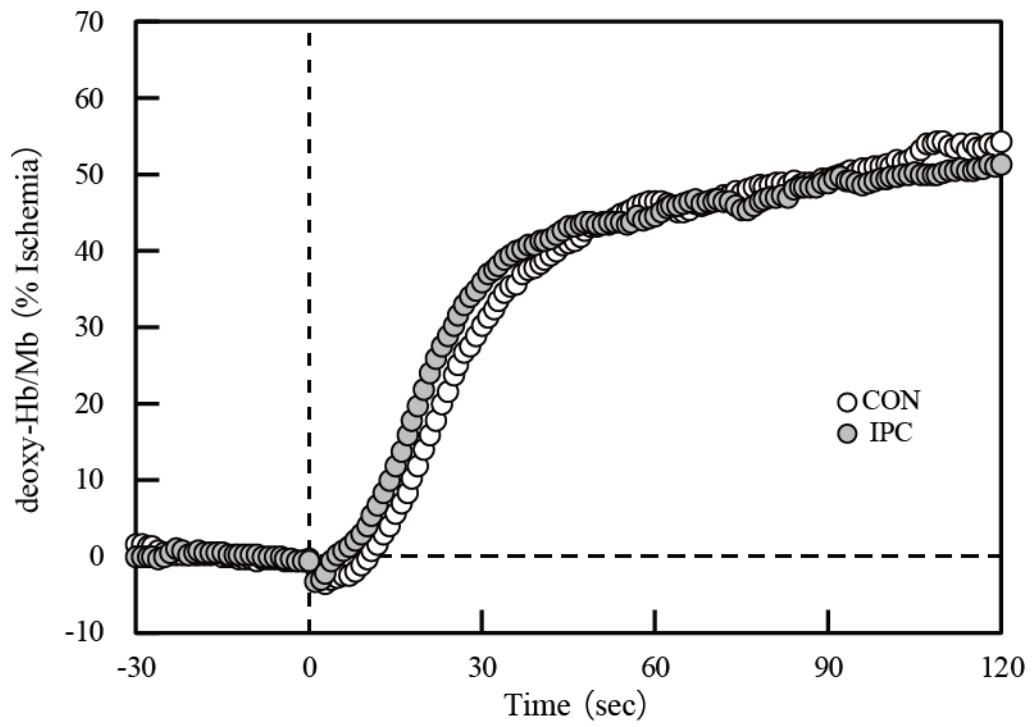


図 2-5 脱酸素化動態の経時的変化

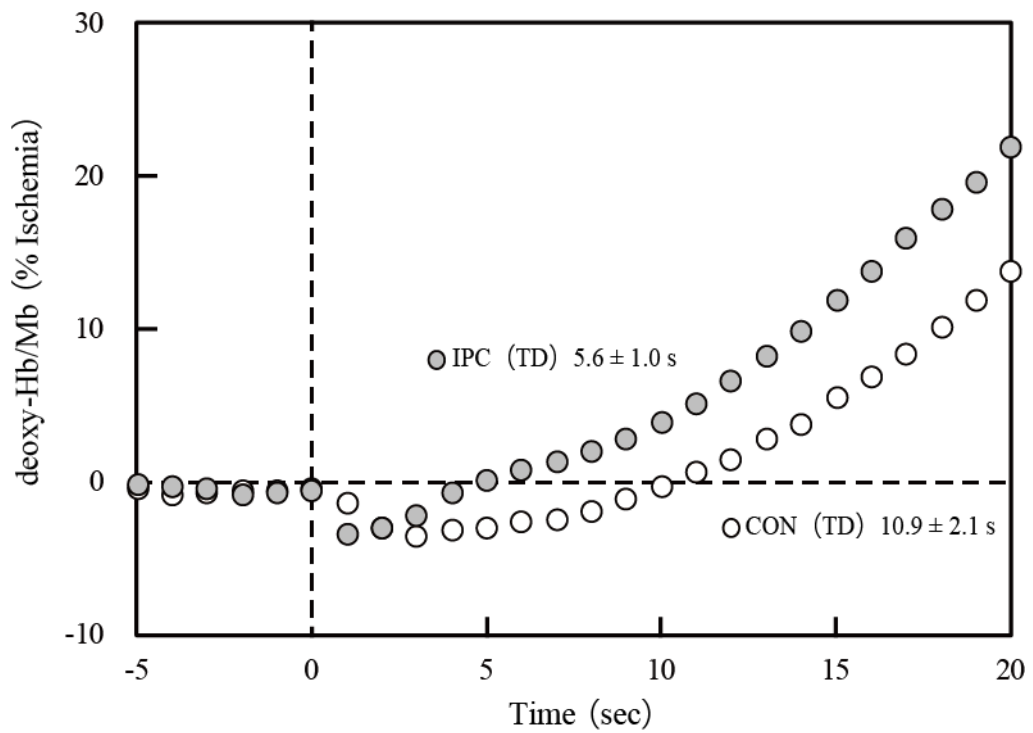


図 2-6 運動開始初期の脱酸素化動態の変化

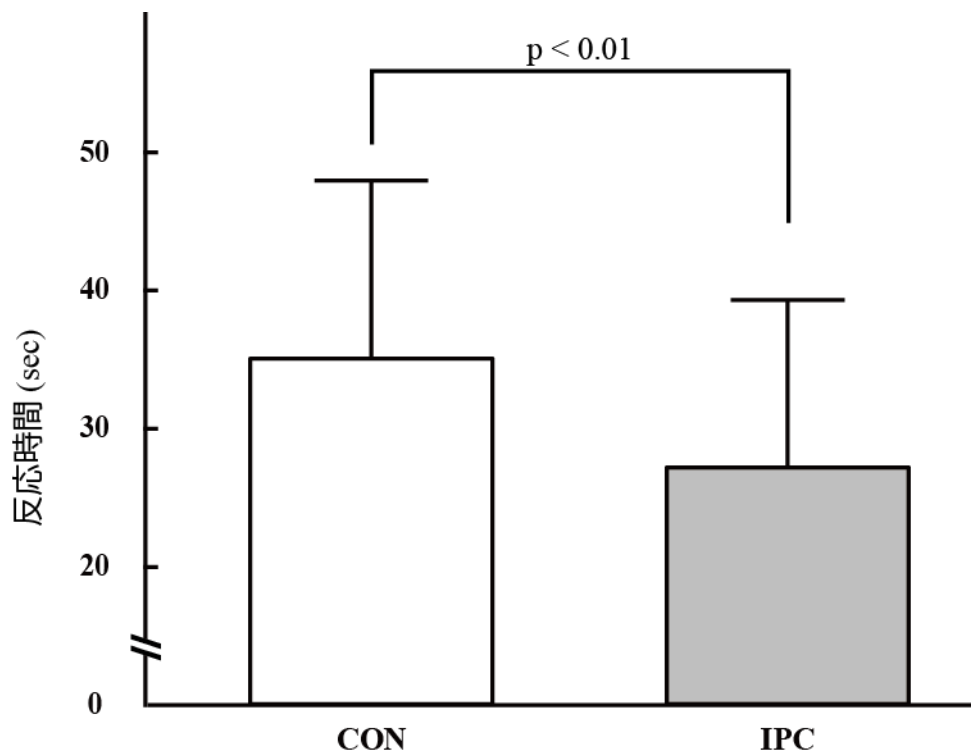


図 2-7 脱酸素化動態の反応時間の結果

表 2-3 大腿四頭筋の筋活動電位の結果

	CON	IPC
内側広筋 (%MVC)	40.9 ± 3.3	43.1 ± 3.4
大腿直筋 (%MVC)	29.5 ± 2.3	35.8 ± 3.0
外側広筋 (%MVC)	33.3 ± 4.9	42.0 ± 2.6

平均値 ± 標準誤差

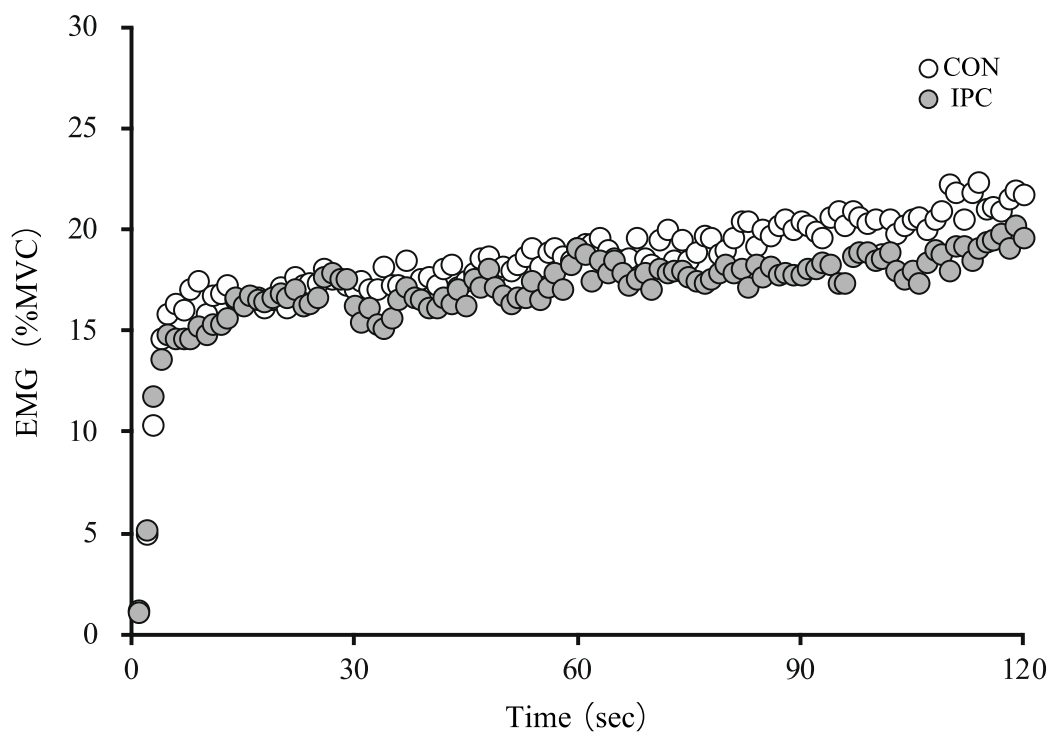


図 2-8 運動開始 120 秒までの内側広筋の筋活動電位の経時的変化

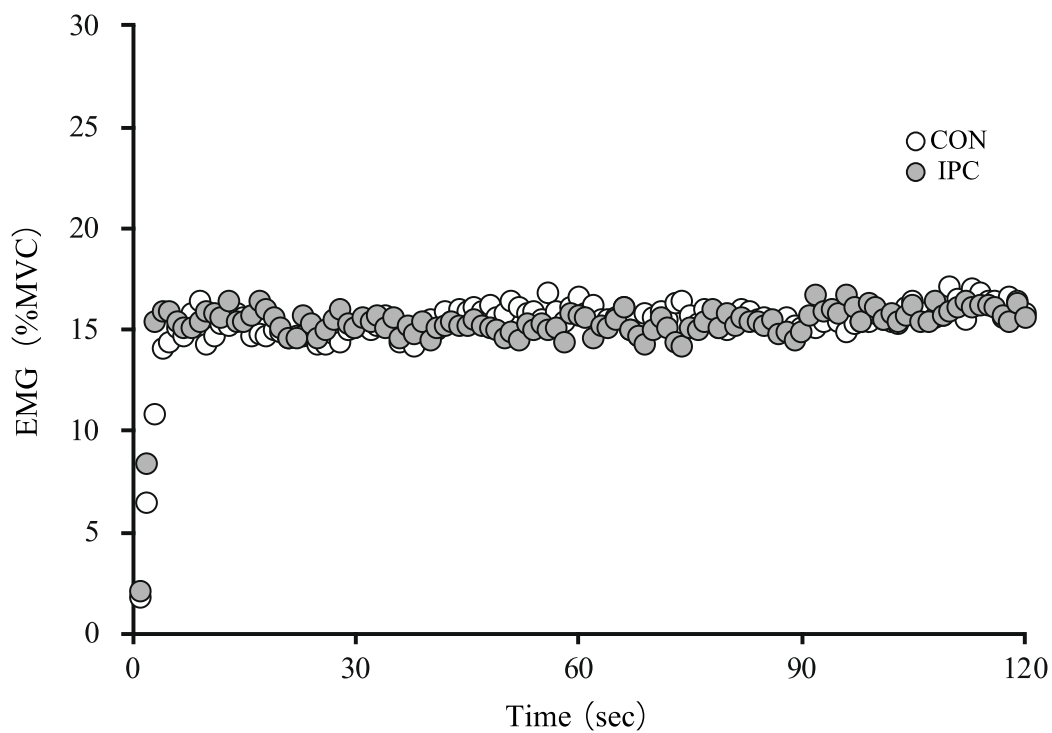


図 2-9 運動開始 120 秒までの大腿直筋の筋活動電位の経時的変化

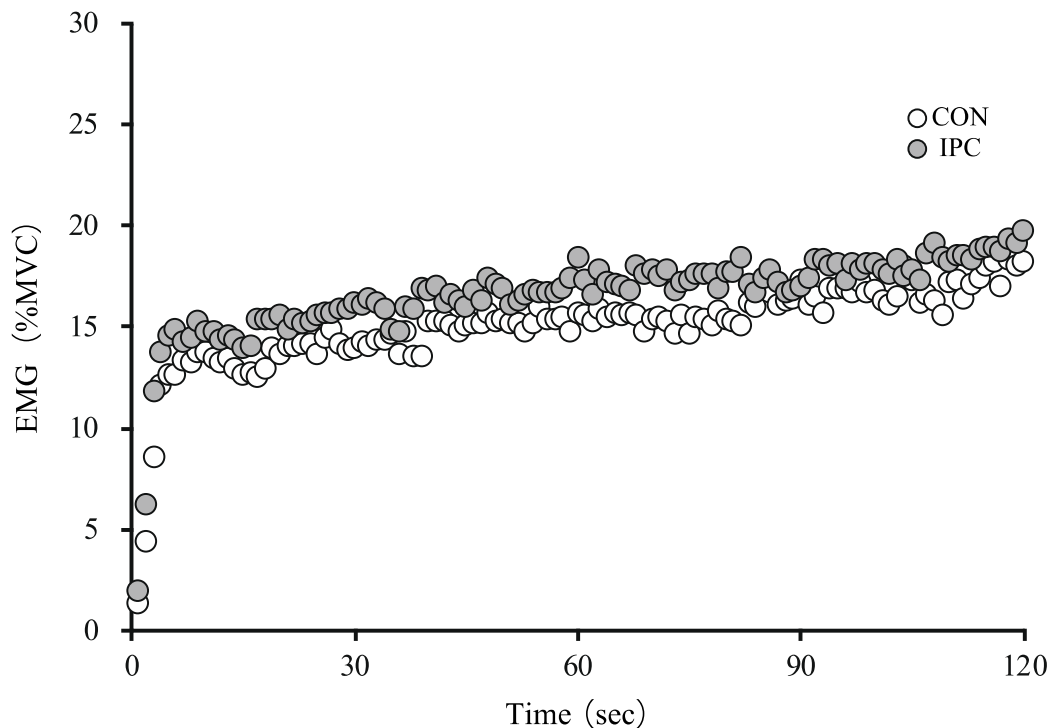


図 2-10 運動開始 120 秒までの外側広筋の筋活動電位の経時的変化

2-4 考察

本研究は IPC の効果標的が骨格筋であると仮説を立て、IPC が局所筋持久力に及ぼす一過性の効果を検討した。その結果、IPC 条件は CON 条件と比較して等尺性持続運動における運動持続時間が有意に増加した。また、IPC 条件は CON 条件と比較して等尺性持続運動における骨格筋脱酸素化動態の遅延時間を短縮して、反応時間を短縮させた。これらの結果から、IPC は一過性に局所筋持久力を高めること、そして局所筋持久力の高まりは骨格筋機能と関連していることが示唆された。

2-4-1 IPC が筋持久力に及ぼす効果

IPC の運動パフォーマンスに及ぼす効果を検討している多くの先行研究では、ランニングや自転車運動のような全身運動を用いており、生理指標として肺での酸素摂取を含んだ心血管応答や血液の代謝産物を測定している。したがって、この研究以前では IPC の局所骨格筋への効果が十分に検討されていない。骨格筋機能は全身性の運動パフォーマンスに反映されることが先行研究 (Yokota et al., 2013) より示唆されている。IPC は運動中

の心血管機能を向上しないことから、IPCの運動パフォーマンスに及ぼす有益な効果は骨格筋での適応を起因としていることが考えられる。この仮説を支持するものとして本研究で骨格筋の筋電図の活性度と近赤外分光装置由来の脱酸素化動態を評価している。結果として、IPCは疲労性等尺性膝関節進展運動中の大腿四頭筋の筋活動電位の活性度に影響を与えなかった。対照的に、IPCは運動開始初期の脱酸素化動態が早くなることを誘発した。したがって、本研究からIPC誘発性の運動パフォーマンスの亢進は筋の酸素化動態の促進と関連していることが示唆された。

Deoxy-Hb/Mbによる局所組織の脱酸素化は筋肉の酸素の抽出を示していることが先行研究(De Blasi et al., 1994)より示されており、筋肉の酸素の抽出は酸素の利用と酸素の使用できる度合いのバランスを示している。それゆえにIPCによって筋の脱酸素化動態の誘導が早くなることは骨格筋の酸素抽出が促進していることから生じている可能性がある。先行研究によると、運動に先立ち運動をすることで全身性の肺の酸素応答に加えて局所筋での酸素応答の動態が加速することによって運動パフォーマンス高まることが示唆されている(Bailey et al., 2009; Burnley et al., 2002)。さらに、先行研究より、げっ歯類とツメガエルの骨格筋モデルにおいて、あらかじめ筋収縮を起こすことでその後の筋収縮中の筋血管酸素動態が加速することが報告されている(Hogan, 2001; Behnke et al., 2002)。これらの先行研究から、事前の筋肉の活性化は筋肉の酸素応答を促進するための刺激として重要であることが明らかである。またGandra et al. (2012)では、あらかじめ筋肉に刺激を加えることで運動開始時のミトコンドリアの電子伝達系の活性が早くなることが報告されている。加えて、近赤外分光装置信号において、ミオグロビンが主に寄与していることが報告されている(Davis and Barstow, 2013; Spires et al., 2011)。ミオグロビンは酸素の貯蔵と運搬の役割を果たしている一方でミトコンドリア機能と強く関連していることが先行研究より報告されている(Shiva et al., 2007)。したがって、IPCを実施することで骨格筋でのミトコンドリア代謝が高まったことが考えられる。

2-4-2 本研究における Limitation

本研究では、CON条件と比較してIPC条件で運動持続時間が増加したこと、脱酸素化動態が促進したことが観察されたことから、IPCは局所骨格筋での適応を介して運動パフォーマンスが亢進したと論じている。しかしながら、本研究では、筋の血流量を測定していない。そのため、運動中の骨格筋に血流量が増加したことが関連している可能性がある

る。さらに、筋血流量は運動持久力を決定する重要な要因であることが示唆されている。そのため、今後の研究では IPC による筋血流量の変化を直接測定する必要がある。

本研究では、運動パフォーマンスおよび IPC の有益な効果の要因として、筋のミトコンドリア代謝が高まったことを示唆したが、酸化リン酸を含むタンパク質発現のようなミトコンドリア代謝のパラメータを直接測定していない。そのため、今後の研究では IPC による筋肉内の代謝の変化を測定する必要がある。

第3章 短期間のIPC介入が運動パフォーマンスに及ぼす 効果の検討

3-1 本章の目的

運動肢を標的としたIPCの短期介入が運動パフォーマンスに及ぼす効果を検討することを目的とした。

3-2 方法

3-2-1 被験者

対象者は、運動習慣のない健常な若年男性10名（年齢： 21.8 ± 1.6 歳，身長： 171.9 ± 4.0 cm）とした。被験者には、口頭および書面にて実験に関する説明を行い、実験参加の同意を得た。なお本研究は、「人を対象とする医学系研究倫理審査委員会」の承認を得た上で行われた（承認番号：BKC-人医-2017-034）。

3-2-2 実験の全体像

全被験者10名に対して、介入前の測定（以下、Pre測定）として各種測定を行い、その後、IPCの介入を1週間当たり6回の頻度で2週間実施した。介入期間終了後、介入後の測定（以下、Post測定）としてPre測定と同様の測定を行った（図3-1）。Pre測定およびPost測定は2日間に分けて実施した。測定1日目は、形態測定および生理指標測定、大腿部の形態画像撮影を実施し、その後、Ramp運動負荷試験を用いて VO_{2peak} と換気閾値（Ventilatory threshold：VT）を測定した。測定2日目は一段階運動負荷試験により酸素摂取動態を測定し、その後、筋力測定および局所持久力測定を行った。測定は少なくとも48時間以上の間隔を空け、同一時間帯（ ± 1.5 時間）で測定するようにした。実験期間中は、日常生活の食事、睡眠時間などの生活リズムを崩さないこと、測定の24時間前には激しい運動やアルコール、カフェインの摂取を控えるように指示した。なお、Post測定はIPCの一過性の効果を除外するために最後の介入から48時間以上経過した後に行った（Loukogeorgakis et al., 2005）。なお、本研究における測定および介入は、インテグレーションコア内の室内測定施設（スポーツ健康指導実験室、スポーツパフォーマンス解析室）にて実施した。



図 3-1 実験の全体像

3-2-3 IPC 介入

IPC 介入は 2 週間、1 週間当たり 6 回の頻度で左右大腿基部に実施した。IPC 介入は先行研究 (Kido et al., 2015) を参照して 1 回につき、5 分間の虚血を 5 分間の間隔を挟んで 3 セット実施した (図 3-2)。虚血時の圧力は先行研究 (Bailey et al., 2012; de Groot et al., 2010) を参照して、220mmHg を超える値で、背臥位で実施した。

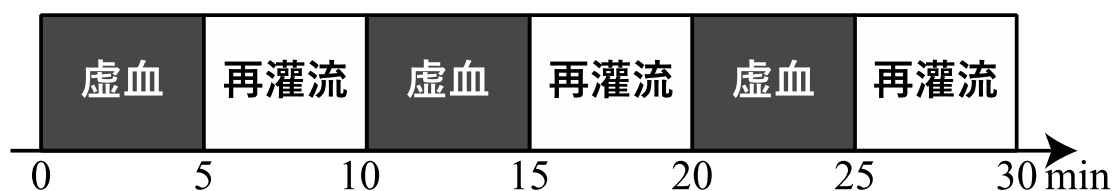


図 3-2 IPC プロトコル

3-2-4 測定項目

3-2-4-1 基礎形態

身長、体重、BMI (Body Mass Index)、測定を実施した。BMI は体重と身長の関係から算出される肥満度を表す体格指数であり、以下の計算式によって算出した。

$$\text{BMI} = \text{体重 (kg)} / [\text{身長 (m)} \times \text{身長 (m)}]$$

3-2-4-2 生理指標

平均血圧 (mean arterial pressure: MAP) および安静時の心拍数 (Heart Rate: HR) を自動血圧計 (HBP-9020、オムロンヘルスケア社製) を用いて測定した。MAP は以下の式によって算出した。

$$\text{MAP (mmHg)} = \text{拡張期血圧} + (\text{収縮期血圧} - \text{拡張期血圧}) / 3$$

3-2-4-3 Ramp 運動負荷試験

最大酸素摂取量および換気性作業閾値 (VT) は Ramp 運動負荷試験を用いて測定した。使用機器は、呼気ガス分析装置 (AE-300S, ミナト医科学社製) と自転車エルゴメータ (828E, Monark 社製)、運動時の心拍数を計測するために心拍数遠隔測定装置 (RS400, Polar 社製) とした。自転車エルゴメータのサドルの高さは、被験者自身が最も運動をしやすい高さを選択した。被験者は最初に 30W の負荷で 5 分間ウォームアップを行い、その後 1 分ごとに 30W ずつ負荷を増加して限界まで運動を継続した (図 3-3)。自転車エルゴメータの回転数は、 $60 \pm 2 \text{ rpm}$ とし、逸脱した場合に口頭にて指示を与えた。サンプルガスの測定のためにマスクを装着させ、空気漏れがないようにバンドの長さを調節し、マスクにサンプリングチューブを装着した。呼気ガス分析装置から得られるデータは、breath-by-breath 法によって取得して、10 秒で平均化した。最大酸素摂取量は運動が継続できなくなる前の酸素摂取量を 30 秒で平均化して最も高い値とした。運動の終了は以下の 4 項目中 3 項目の条件を満たした時点とした。

- ① 酸素摂取量が頭打ちになる ($<100 \text{ mL/min}$)
- ② 呼吸交換比が 1.10 を上回る
- ③ HR が (220-年齢) の値の 90% を上回る
- ④ 回転数が 55rpm を 5 秒以上下回る

VT は V-slope 法を用いて呼吸交換比の増加点から判断した。なお、運動負荷試験中のリスク管理として、Borg scale (Borg, 1982; 小野寺と宮下, 1976) を用いて主観的運動強度を測定した。

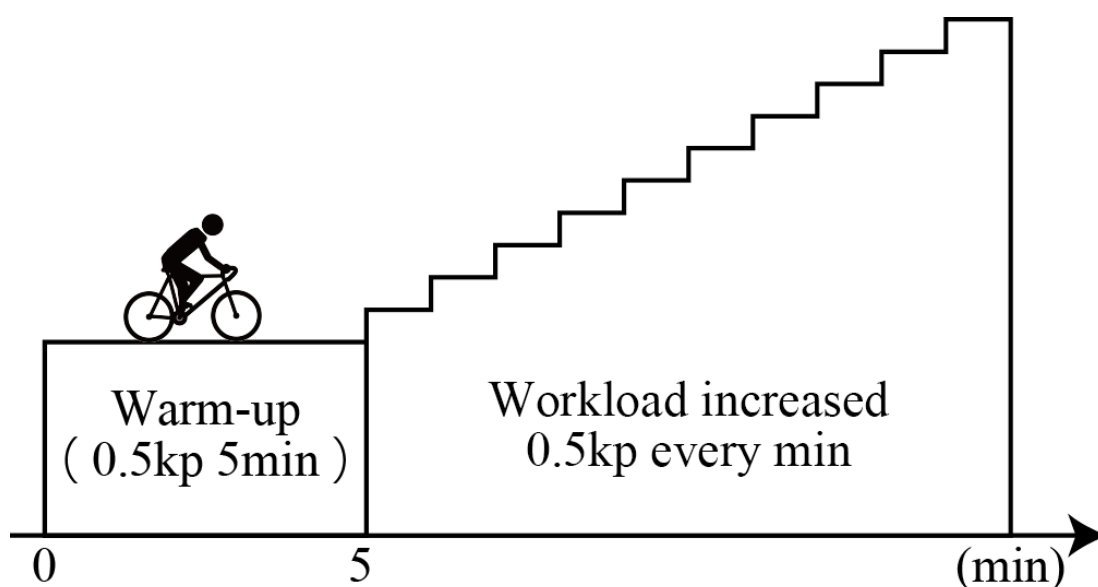


図 3-3 ramp 運動負荷試験のプロトコル

3-2-4-4 酸素摂取量動態の測定

骨格筋における酸素利用能力を評価するために中強度運動中の酸素摂取動態を呼気ガス分析装置を用いて測定した。測定は先行研究 (Kido et al., 2015; Murias et al., 2011) を参照して下記の図のプロトコルで実施した (図 3-4)。被験者は最初に自転車エルゴメータに乗って 1 分間安静時の酸素摂取を測定し、その後、低強度運動として 30W の負荷で 4 分間自転車運動を行った。その後、被験者は中強度運動として 90%VT に相当する負荷で 4 分間自転車運動を行った。その後、アクティブレストとして 4 分間 30W の負荷で自転車運動を行い、再度低強度運動と中強度運動を行った。酸素摂取量は低強度運動中および中強度運動中に取得した。自転車エルゴメータの回転数は、 60 ± 2 rpm とし、逸脱した場合に口頭にて指示を与えた。呼気ガス分析装置から得られるデータは、breath-by-breath 法によって取得して、5 秒で平均化して算出した。

取得した 2 回のデータは 5 秒ごとに平均化して、 $\pm 4SD$ を超える値は、前後の値の平均値で補正した。算出した値を用いて低強度運動中の酸素摂取量、中強度運動中の酸素摂取量、時定数、遅延時間、そして時定数と遅延時間の和である反応時間を算出した。中強度運動開始時の筋代謝に関係のない酸素摂取量の増加分を取り除くために、中強度運動開始 20 秒から 240 秒までのデータを用いて解析した。酸素摂取量の応答は技術計算言語 (Matlab 2016a, MathWork) の Optimization Toolbox を用いて、以下の近似式により定量的に評価した (Kido et al., 2015; Murias et al., 2011)。

$$VO_2(t) = VO_2\text{base} + A (1 - e^{-(t-TD)/\tau})$$

ここで、 $VO_2(t)$ は時間 t における酸素摂取量 (L/min)、 $VO_2\text{base}$ は中強度運動開始前の 30 秒間の酸素摂取量の平均値 (L/min)、 A は低強度運動時の酸素摂取量から中強度運動時の酸素摂取量までの酸素摂取量の増加量 (L/min)、遅延時間 TD は中強度運動開始直後の酸素摂取量応答の遅れ (sec)、時定数 τ は酸素摂取量の応答速度 (sec) を示している。中強度運動中の酸素摂取量 (L/min) は中強度運動終了前から 30 秒の酸素摂取量を平均化して算出した。

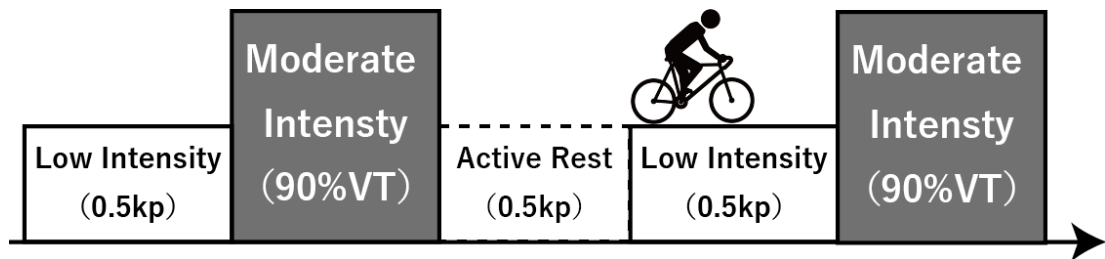


図 3-4 酸素摂取量動態測定のプロトコル

3-2-4-5 組織酸素化動態の測定

中強度運動時の組織酸素化動態を測定するために、酸素摂取量動態測定中に近赤外分光装置 (NIRO 200, 浜松フォトニクス社製) を用いて測定した。機器のプロープとディテクターの距離を 2 cm として、自転車エルゴメータ運動の主動作筋である外側広筋の最大膨隆部にサージカルテープにて貼付した。その後、蛍光灯の光を遮断するために弾性包帯を大腿全体に軽い圧迫を加えながら巻いて固定した。測定はサンプリング周波数 5Hz および時間分解能を 1 秒で行った。運動終了後には 300mmHg の圧で 10 分間虚血を行い、虚血時を 100 とした相対値から脱酸素化 Hb/Mb を算出した。なお、安静時の酸素動態を運動開始 60 秒前から測定した。

算出したデータは 1 秒で平均化した。その値を用いて、低強度運動中の脱酸素化 Hb/Mb の値 (%)、中強度運動中の脱酸素化 Hb/Mb の値 (%)、中強度運動開始時に生じる遅延時間 (sec)、時定数 (sec)、遅延時間と時定数の和である反応時間を算出した。低強度運動中の相対的な脱酸素化 Hb/Mb の値は中強度運動開始 30 秒前から開始までの 30 秒間の値の

平均値とし、中強度運動中の相対的な脱酸素化 Hb/Mb の値 (%) は中強度運動終了 30 秒前から終了時までの 30 秒間の値の平均値とした。遅延時間は運動開始から低強度運動中の相対的な脱酸素化 Hb/Mb の値と標準偏差を足した値を超えるまでの時間(sec)とした。脱酸素化 Hb/Mb の応答は遅延時間後から中強度運動開始 120 秒までの値を用いて、技術計算言語 (Matlab 2016a, MathWork) の Optimization Toolbox を用いて、以下の近似式により定量的に評価した (Kido et al., 2015; Murias et al.,2011)。

$$\text{deoxy-Hb/Mb}(t) = \text{deoxy-Hb/Mb base} + A (1 - e^{-(t-TD) / \tau})$$

ここで、deoxy-Hb/Mb (t) は時間 t における脱酸素化 Hb/Mb (%)、deoxy-Hb/Mb base は中強度運動開始前の 30 秒間の値を平均化した値 (%)、A は低強度運動中の相対的な脱酸素化 Hb/Mb の値から中強度運動中の相対的な脱酸素化 Hb/Mb の値までの増加量を示している。

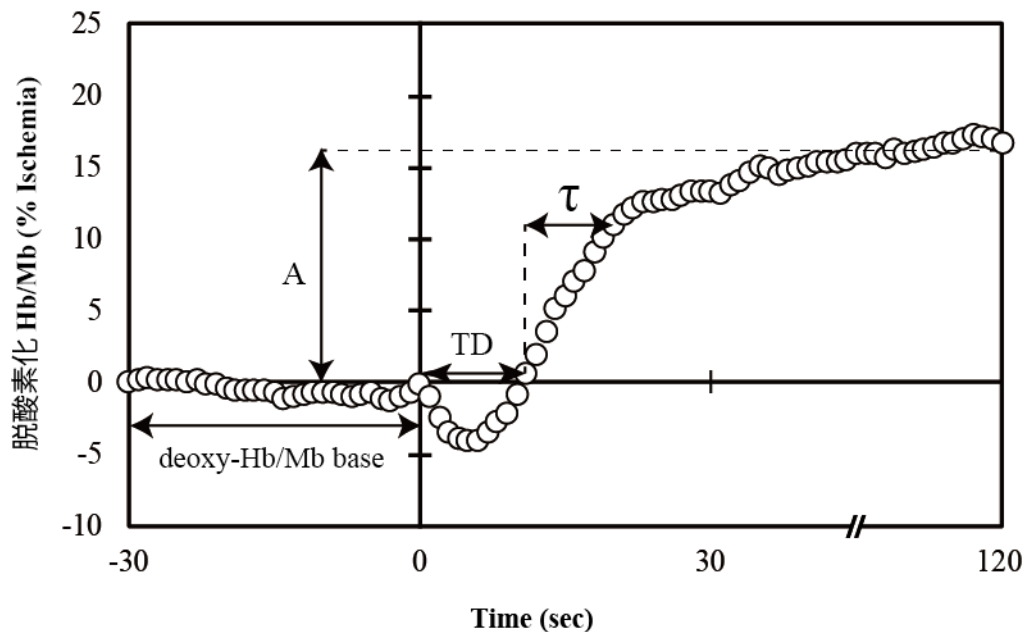


図 3-4 脱酸素化動態の典型例

3-2-4-6 筋力測定

等速性測定装置 (Biodex system4, 酒井医療株式会社製) を用いて、座位での等尺性膝関節伸展運動の最大随意筋力 (maximum voluntary contraction: MVC) を測定した。被験者は椅子座位で体幹と左大腿部をベルトで固定し、股関節角度 90°、膝関節角度 90°

の状態にした。右大腿部は股関節角度 90°、膝関節角度 90° の状態でアタッチメントを装着した。MVC は力の上昇期 (1-2 秒)、最大努力の持続期 (≥2 秒)、力の弛緩期を含む 5 秒間持続した。MVC は 3 回測定を行い、2 回目と 3 回目の値で高い値を採用した。2 回目と 3 回目の値の差が 5%以上ある場合はもう一度測定を行った。試技間は 90 秒の間隔をおいて実施した。

3-2-4-7 局所筋持久力の測定

局所筋持久力を測定するために等速性測定装置 (Biodex system4, 酒井医療株式会社製) を用いて、20%MVC の等尺性膝関節伸展運動を行い、その持続時間 (sec) を評価した。被験者は、20%MVC の力発揮になれるために 3 回以上練習を行った。その後 5 分間安静にして、持続時間を計測した。持続時間の測定中は被験者が目標となる値に力発揮を近づけるために、ディスプレイで発揮される力の値をモニタリングし続けた。持続時間は 20%MVC の値の 90%を超えた時間を開始点として、最大努力でも 20%MVC の 90%値を 5 秒以上継続して超えられなくなった時間を終了点とした。被験者には、実験がすべて終了するまで持続時間の情報を伝えなかった。

発揮トルクは 100Hz でサンプリングして、持続時間 (sec)、平均発揮トルク (N)、平均発揮トルクの変動係数 (%)、運動終了時の発揮トルクの変動係数 (%) を算出した。平均発揮トルクは 20%MVC の値の 90%を超えた時間から運動終了時までの値の平均値とし、発揮トルクの変動係数および運動終了時の発揮トルクの変動係数は以下の式から 20%MVC の値の 90%を超えた時間から運動終了時までの値と運動終了 30 秒前から運動終了時までの 30 秒間の値を用いて以下の式から算出した。

$$CV (\%) = SD/mean \times 100$$

3-2-4-8 筋活動電位の測定

筋活動電位は、コードレス筋電計 (MQ Air, Kissei Comtec 社製) を用いて最大随意筋力測定と局所持久力測定の運動中に取得した。対象者は、右足の大腿部の毛を剃り、擦過し、アルコール綿で十分に皮脂を除去することで、皮膚の電気抵抗を最小限に抑えた。そして、外側広筋、内側広筋、大腿直筋の活動電位を筋電図により測定した。筋活動電位は、増幅率を 1000 倍、サンプリング周波数を 1000Hz に設定して、10Hz から 500Hz バンドパス

フィルタをかけた。また各筋の筋活動は、1 秒間の筋活動電位積分値を算出した。局所持久力測定の実験時における各筋の筋活動は、MVC の最大筋活動電位積分値を 100 として相対値を算出した。そして運動終了 5 秒前から運動終了時までの値を平均化して算出した。

3-2-5 統計処理

得られた結果は全て平均値と標準偏差で示し、対応のある t 検定を用いて解析した。有意水準は 5%とした。統計処理には、SPSS software (version 21.0, IBM 社製) を使用した。

3-3 結果

3-3-1 生理学的指標

すべての被験者は、本実験の介入および測定を最後まで実施できた。体重、BMI、平均血圧、安静時心拍数、換気性作業閾値、最大酸素摂取量は表 3-1 に示す。介入前後で比較して体重、BMI、平均血圧、安静時心拍数、換気性作業閾値に有意な変化は見られなかった。

表 3-1 生理学的指標

	Pre condition	Post condition	<i>P</i>
体重 (kg)	65.9 ± 10.0	66.0 ± 10.0	0.90
BMI (kg/m ²)	22.3 ± 2.9	22.2 ± 2.9	0.76
平均血圧 (mmHg)	82.3 ± 6.8	79.9 ± 6.4	0.23
安静時心拍数 (bpm)	68.3 ± 6.4	67.6 ± 7.0	0.61
換気性作業閾値 (mL/min)	1608.1 ± 203.2	1619.5 ± 174.4	0.61
最大酸素摂取量 (mL/min/kg)	42.6 ± 6.2	43.6 ± 6.7	0.15

平均値 ± 標準偏差

3-3-2 酸素摂取量動態

低強度運動中の酸素摂取量、中強度運動終了時の酸素摂取量、酸素摂取量の増加量、遅延時間、時定数、反応時間は表 3-2 に、酸素摂取量動態の経時的変化を図 3-1 に示す。介

入前後で比較して低強度運動中の酸素摂取量、中強度運動終了時の酸素摂取量、運動中の酸素摂取量の増加量、遅延時間、時定数、反応時間に有意な変化は見られなかった。

表 3-2 酸素摂取量動態

	Pre condition	Post condition	<i>p</i>
低強度運動中酸素摂取量 (ml/min)	668.5 ± 43.9	640.3 ± 61.9	0.16
中強度運動終了時酸素摂取量 (ml/min)	1663.8 ± 183.6	1661.3 ± 168.4	0.92
酸素摂取量の増加量 (ml/min)	995.3 ± 158.9	1021.0 ± 150.7	0.34
遅延時間 (sec)	16.4 ± 4.6	18.3 ± 6.2	0.21
時定数 (sec)	42.8 ± 9.0	42.3 ± 14.0	0.88
反応時間 (sec)	59.2 ± 8.8	60.6 ± 18.0	0.75

平均値 ± 標準偏差

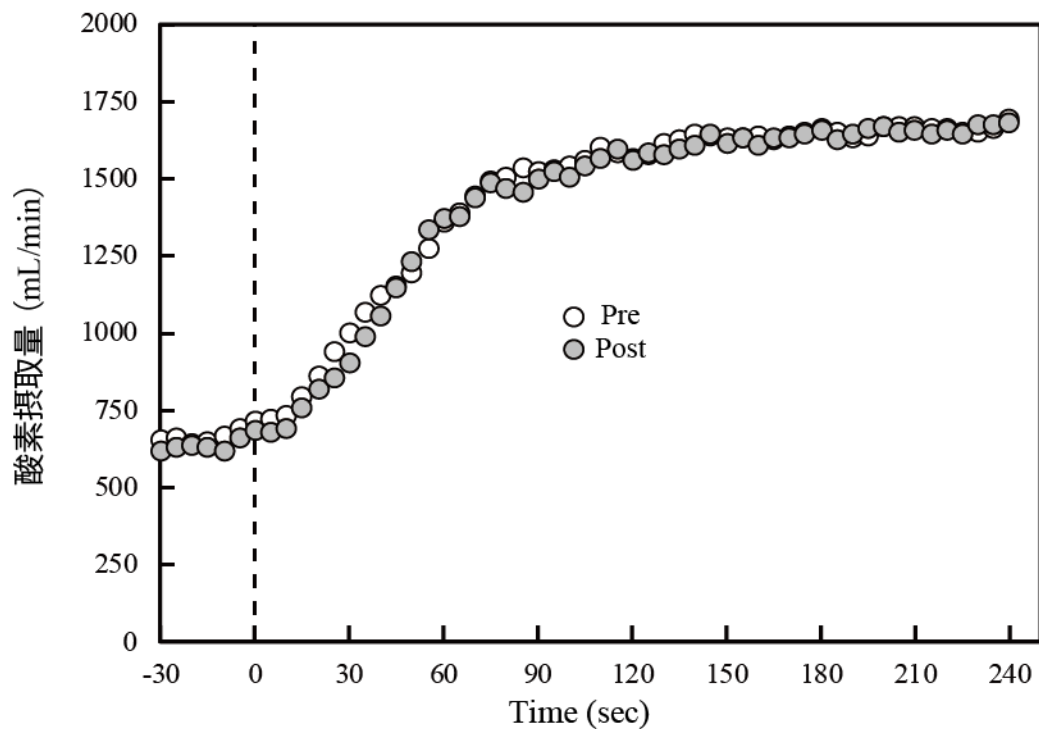


図 3-5 酸素摂取量動態の経時的変化

3-3-3 組織酸素化動態

中強度運動中の脱酸素化 Hb/Mb、脱酸素化動態の増加量、遅延時間、時定数、反応時間を表 3-3 に、脱酸素化 Hb/Mb 動態の経時的变化を図 3-6 に示す。介入前後で比較して、低強度運動中の脱酸素化 Hb/Mb、中強度運動中の脱酸素化 Hb/Mb、脱酸素化動態の増加量、遅延時間、時定数、反応時間に有意な変化は見られなかった。

表 3-3 脱酸素化 Hb/Mb の結果

	Pre condition	Post condition	<i>p</i>
中強度運動中の脱酸素化 Hb/Mb (%)	20.2 ± 9.6	25.8 ± 13.7	0.39
脱酸素化動態の増加量 (%)	20.6 ± 9.8	25.8 ± 13.7	0.31
遅延時間 (sec)	11.6 ± 2.8	12.4 ± 5.4	0.64
時定数 (sec)	14.5 ± 5.5	17.0 ± 13.0	0.52
反応時間 (sec)	26.1 ± 7.4	29.4 ± 14.9	0.46

平均値 ± 標準偏差

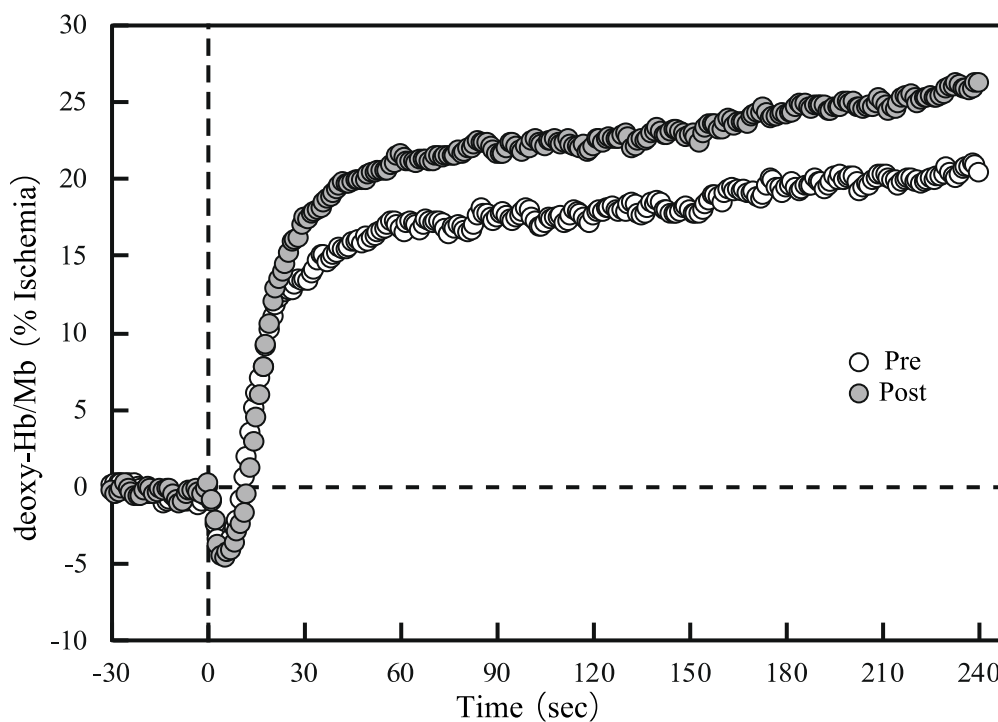


図 3-6 脱酸素化 Hb/Mb 動態の経時的变化

3-3-4 筋力及び筋持久力

MVC、20%MVC、持続運動時の発揮トルク、平均変動係数、運動終了時発揮トルクの変動係数を表 3-4 に運動持続時間を図 3-7 に示す。介入前後で比較して、MVC、20%MVC、持続運動時の発揮トルク、平均変動係数、運動終了時発揮トルクの変動係数、運動持続時間に変化は見られなかった。

表 3-4 発揮トルクおよび変動係数の結果

	Pre condition	Post condition	<i>p</i>
MVC (N)	241.7 ± 48.0	247.6 ± 46.5	0.31
20%MVC (N)	48.3 ± 9.6	49.5 ± 9.3	0.31
運動時発揮トルク (N)	46.8 ± 9.2	48.5 ± 9.1	0.18
運動時発揮トルクの平均変動係数 (%)	5.8 ± 1.0	4.8 ± 0.8	0.12
運動終了時発揮トルクの変動係数 (%)	7.4 ± 2.2	6.9 ± 1.7	0.74

平均値 ± 標準偏差

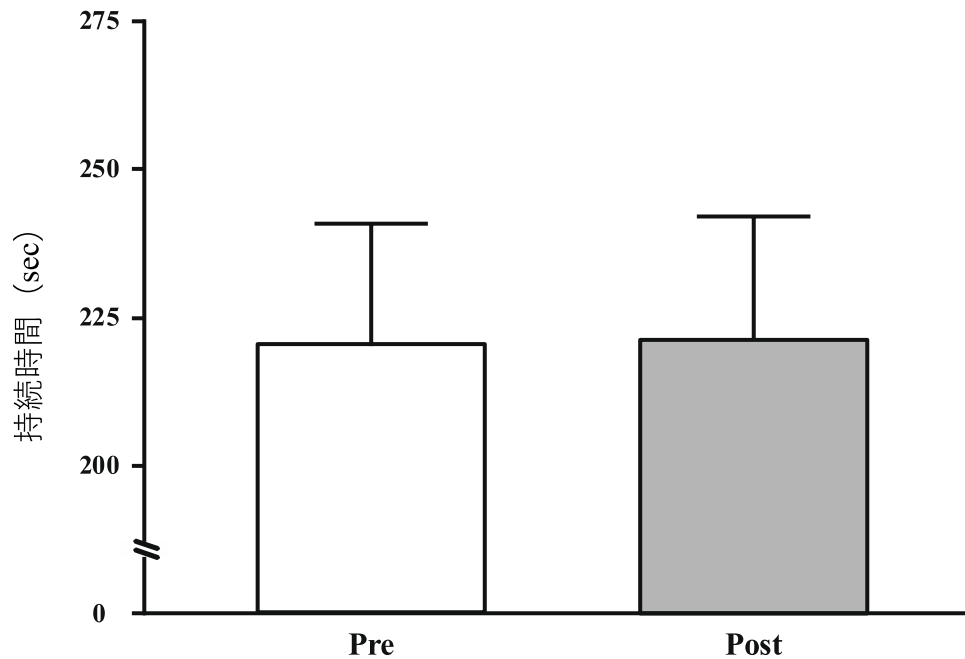


図 3-7 運動持続時間の結果

3-4-5 筋活動電位

筋持久力測定中の内側広筋、大腿直筋、外側広筋の筋活動電位の最大値の結果を表 3-5 に内側広筋、大腿直筋、外側広筋の 120 秒までの経時的変化を図 3-8、3-9、3-10 に示す。IPC の介入前後で比較して内側広筋、大腿直筋、外側広筋の筋電図の最大値に変化が見られなかった。

表 3-5 大腿四頭筋の筋活動電位の結果

	Pre condition	Post condition	<i>p</i>
内側広筋 (%MVC)	29.7 ± 15.5	31.8 ± 10.9	0.62
大腿直筋 (%MVC)	25.2 ± 12.5	24.6 ± 6.3	0.86
外側広筋 (%MVC)	33.2 ± 9.6	35.4 ± 14.3	0.64

平均値 ± 標準偏差

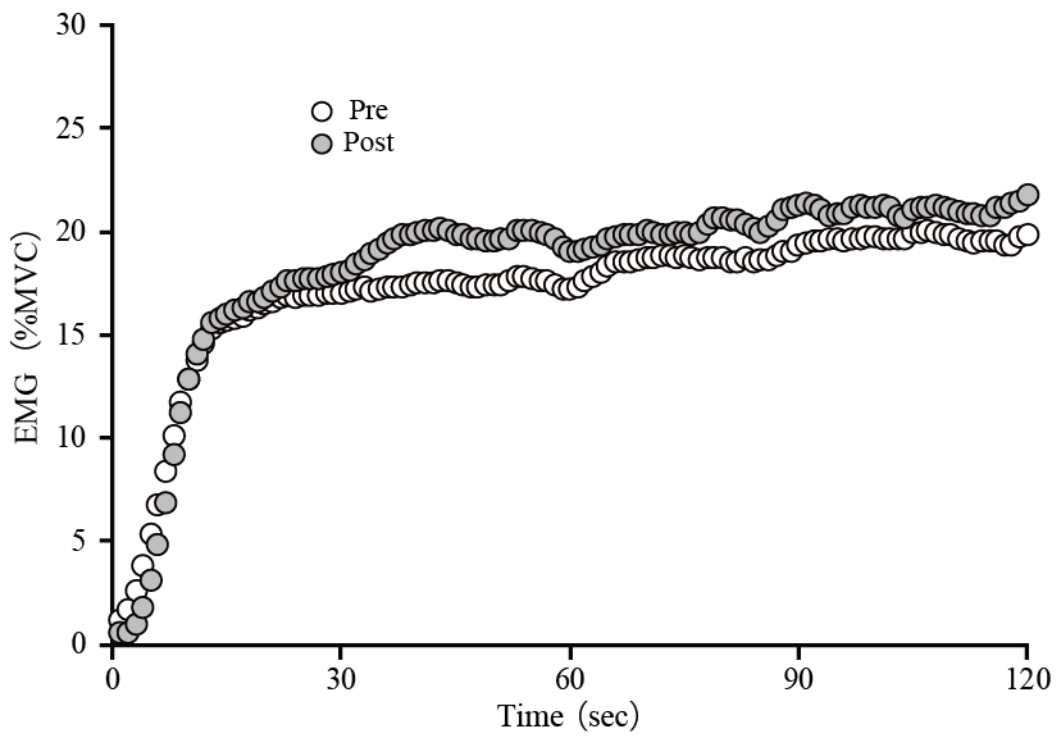


図 3-8 運動開始 120 秒までの内側広筋の筋活動電位経時的変化

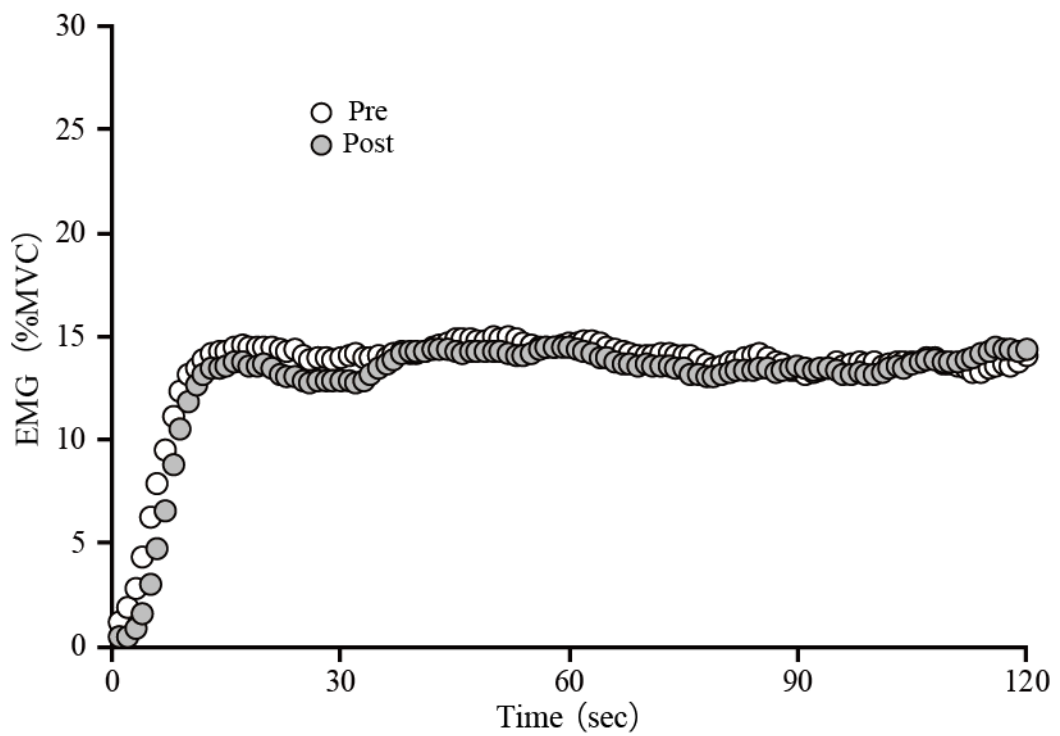


図 3-9 運動開始 120 秒までの大腿直筋の筋活動電位経時的変化

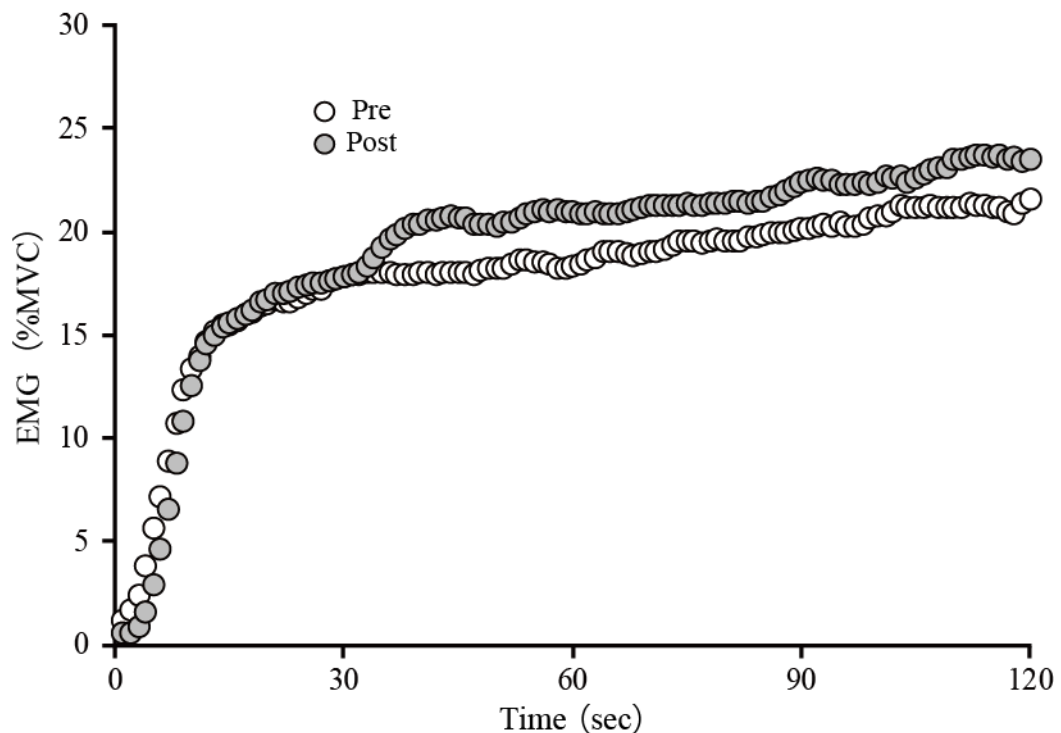


図 3-10 運動開始 120 秒までの外側広筋の筋活動電位の経時的変化

3-5 考察

本研究では、一般健常若年男性を対象として、左右大腿基部への IPC の介入が運動パフォーマンスおよび生理学的指標に及ぼす影響を検討した。運動パフォーマンスの結果において、最大酸素摂取量、等尺性膝関節進展運動の最大随意筋力、筋持久力はそれぞれ介入前後で有意な変化は見られなかった。また、生理学的指標においても介入前後で有意な変化は見られなかった。以上のことから左右大腿基部への IPC 短期介入は運動パフォーマンスに影響を及ぼさないことが示唆された。

3-5-1 IPC の短期介入が最大酸素摂取量に及ぼす影響

本研究において、2 週間の左右大腿基部への IPC 介入は最大酸素摂取量に影響を与えなかった。Jones et al. (2014) では、1 週間当たり 3 回の頻度で 8 週間に渡り、上肢に IPC 介入を行った際に、介入前後で最大酸素摂取量に有意な変化は見られなかったことが報告されている。また、Banks et al. (2016) では、9 日間に渡り右上腕基部に IPC 介入を行った際に、介入前後で最大酸素摂取量に有意な変化は見られなかったことが報告されている。したがって、本研究が検討した IPC の介入効果はこれらの RIPC の介入効果を検討し

た先行研究と同様の結果であった。最大酸素摂取量の決定因子として外的因子と内的因子がある。外的因子とは、環境条件、トレーニング条件、測定条件、被験者の特性などを指す。内的因子とは体内の酸素運搬系と酸素消費系の機能に関する諸因子を指す。内的因子をさらに細分化すると以下の5点に分けられる。

- ① 肺の換気機能
- ② 肺の拡散機能
- ③ 循環機能
- ④ 組織拡散機能
- ⑤ 筋の酸素消費機能

これらの因子が複合的に組み合わさって最大酸素摂取量が決定される。これまでの先行研究の成果から、一般的に IPC を実施することで実施部位での血管機能が向上すること、代謝効率が向上することから、その結果そして、運動パフォーマンスを向上していると考えられている (Horiuchi, 2017)。Jones et al. (2014) では、1週間当たり3回の頻度で8週間、上肢に IPC 介入を行った際に、局所での血管拡張反応は向上した一方で、全身性の血管機能に変化が見られなかったことが報告されている。したがって、本研究においても、IPC 介入を実施したものの、全身性の血管機能に変化が見られなかったことが最大酸素摂取量の結果に影響を与えた可能性が考えられる。また本研究では、介入前後で中強度運動中の酸素摂取量動態に変化が見られなかった。藤田と西田 (2015) は、酸素摂取量動態は活動筋における酸化的リン酸化能力という側面から酸素利用能力を評価できる可能性を示唆している。したがって、酸素摂取量動態から評価した骨格筋での有酸素代謝能力に変化が見られなかったことから、左右大腿基部への IPC の短期介入では、骨格筋の酸素利用能力に影響を及ぼさないことが推察される。Banks et al. (2016) では、9日間右上腕基部に IPC 介入を行った際に、骨格筋のエネルギー基質やエネルギーの利用、酸化的リン酸の利用能力に変化が見られなかったことが報告されている。これらのことから IPC 介入は骨格筋でのミトコンドリア代謝に変化を与えなかったことで、最大酸素摂取量に変化を及ぼさなかった可能性が考えられる。

3-5-2 IPC の短期介入が筋持久力に及ぼす影響

本研究は世界で初めて IPC 介入が局所筋持久力に及ぼす効果を検討した。結果として、2週間の左右大腿基部への IPC 介入は局所筋持久力に影響を与えなかった。その要因とし

て、大腿四頭筋における筋活動電位に変化が見られなかったこと、活動筋における酸素利用能力に変化が見られなかったことが関係していると考えられる。とりわけ、Kido et al. (2015) の先行研究より、IPC の運動パフォーマンスに及ぼす効果は骨格筋の酸素利用能力に関係していることが示唆されている。本研究では、介入前後で中強度運動中の酸素摂取動態に変化が見られなかった。久保と西田 (2009) では、酸素摂取量動態は活動筋における酸素利用能力、つまり骨格筋の有酸素代謝能力が評価できる可能性を示唆している。また本研究では、近赤外分光装置を用いて脱酸素化 Hb/Mb を観察して、介入前後で変化が見られなかった。先行研究より、近赤外分光装置信号において、ミオグロビンが主に寄与していることが報告されている (Davis and Barstow, 2013; Spires et al., 2011)。ミオグロビンは酸素の貯蔵と運搬の役割を果たしている一方でミトコンドリア機能と強く関連していることが先行研究より報告されている (Shiva et al., 2007)。したがって、IPC 介入は骨格筋でのミトコンドリア代謝に変化を与えなかったことが考えられる。以上のことから、2 週間の左右大腿基部への IPC 介入は局所筋持久力に影響を与えなかったと考えられる。

3-5-3 IPC の短期介入が生理指標におよぼす影響

本研究において、2 週間の左右大腿基部への IPC 介入は安静時心拍数および平均血圧に影響を与えなかった。Banks et al. (2016) では、9 日間右上腕基部に IPC 介入を行った際に、介入前後で安静時心拍数および収縮期血圧および拡張期血圧に変化が見られなかったことが報告されている。また Kimura et al. (2007) では、4 週間上肢に IPC 介入を行った際に、上腕動脈内皮依存性血管拡張反応 (brachial artery flow-mediated vasodilatation ; FMD) は向上する一方で、安静時心拍数および収縮期血圧および拡張期血圧に変化が見られなかったことが報告されている。さらに Jones et al. (2014) では、1 週間当たり 3 回の頻度で 8 週間 IPC 介入を行った際に、FMD は向上する一方で平均血圧に変化が見られなかったことが報告されている。したがって、本研究において安静時心拍数および平均血圧に変化は見られなかったが、血管内皮機能が向上していることが推察される。また本研究で安静時心拍数および平均血圧に変化は見られなかった要因として、先行研究と同様に本研究では一般若年健常者を被験者としており、介入前の安静時心拍数および平均血圧が正常かつ低値を示している。このため、安静時心拍数および平均血圧に影響を与えなかった可能性が推察される。

3-5-4 本研究における Limitation

本研究は、IPC 介入は骨格筋でのミトコンドリア代謝に変化を与えなかったことで、最大酸素摂取量および筋持久力に変化を及ぼさなかったことを示唆した。しかしながら、本研究では、直接ミトコンドリア代謝機能を測定していない。そのため、IPC の短期介入がミトコンドリア代謝機能に影響を及ぼさないことを断定することはできない。したがって、今後の研究では IPC 介入による筋肉内のミトコンドリア代謝機能などの代謝の変化を測定する必要がある。

また本研究では、局所筋持久力に影響を与えなかったことを示唆した。しかしながら、局所筋持久性運動中の脱酸素化動態を測定したものの、測定上の制約から正しくデータを取得することができなかった。そのため、IPC の短期介入がおよぼす局所筋持久性運動中の脱酸素化動態の変化を観察することができなかった。したがって、今後の研究では短期介入が及ぼす局所筋持久性運動中の脱酸素化動態の変化を観察する必要がある。

本研究は、IPC の短期介入が運動パフォーマンスに影響を及ぼさないことを示唆した。しかしながら、本研究は2週間の短期間しかIPC の介入を行っていない。したがって、今後の研究では、IPC の運動パフォーマンスに及ぼす効果を検討するために、長期間の介入効果を検討する必要がある。

第4章 総合論議

本論文では、IPCが局所筋持久力に及ぼす一過性の効果を検討すること、そしてIPCの短期介入が運動パフォーマンスに及ぼす影響を検討することを目的として、研究活動に取り組んだ主旨を論じてきた。

第2章では、運動パフォーマンスに及ぼすIPCの一過性の効果が末梢の適応に由来していることが推察されることから、筋持久力におよぼすIPCの一過性の効果を検討した。その結果、以下のことが示唆された。

- ① 運動に先立ってIPCを実施することで局所持久性運動の運動持続時間が長くなる。
- ② 運動に先立ってIPCを実施することで局所持久性運動中の脱酸素化動態が促進する。

第3章では、第2章から得られた結果から、IPCは骨格筋での適応を介して運動パフォーマンスに影響を与えていることが推察された。したがって、運動の主動作筋である大腿部にIPCの短期介入を実施することで、介入後の運動パフォーマンスに及ぼす効果を検討した。結果として、以下のことが示唆された。

- ① IPCの短期介入は、最大酸素摂取量、局所持久性運動の運動持続時間に影響を与えない。
- ② IPCの短期介入は運動耐容能の指標である酸素摂取量動態と骨格筋の酸素利用能力の指標である脱酸素化動態に変化を及ぼさない。

これらの結果から、本研究において、運動肢に対するIPCは一過性においてのみ運動パフォーマンスに影響を及ぼす一方で、短期介入効果がないことが示唆される。このような結果に至った要因として、IPCは一過性にミトコンドリア機能を高める一方でミトコンドリア機能の基礎レベルには影響を及ぼさないことが考えられる。本研究第2章より、IPCを実施することで、一過性にミトコンドリア機能が高まる可能性があることが推察されるが、Banks et al. (2016) では、9日間右上腕基部にIPC介入を行った際に、骨格筋のエネルギー基質やエネルギーの利用、酸化的リン酸の利用能力に変化が見られなかったことが報告されている。このことから、IPCは運動肢で一過性にミトコンドリア機能を高める生理的刺激を与える一方で、ミトコンドリア機能の基礎レベルに影響を及ぼす生理的刺激を与えないことが考えられる。またその他の要因として、被験者の特性が影響している可能性が考えられる。Seeger et al. (2016) では、IPCの一過性効果に個人間で差がある可能性を示唆している。したがって、本研究での被験者にもIPC介入による反応の有無が存在して結果に影響を与えた可能性が考えられる。

今後、IPC がスポーツ現場などで応用していくためには、いくつかの課題がある。一つ目に、IPC が運動パフォーマンスに及ぼす効果に対する統一した見解が得られていない点である。本研究の第 2 章より、IPC が運動パフォーマンスに及ぼす一過性の効果が認められた。しかしながら、いくつかの先行研究において、IPC は運動パフォーマンスに対して効果が認められなかったことが報告されている (Foster et al., 2011; Gibson et al., 2015)。統一した見解が得られていない背景には、IPC が運動パフォーマンスに及ぼす効果の機序が解明されていない点が大きく関係しており、スポーツ現場などで応用していくために、今後の研究では IPC の効果機序を解明していく必要がある。

2 つ目に、IPC の介入効果に対する研究が不足している点である。筆者の知る限り、運動パフォーマンスに及ぼす介入効果を検討している研究は本論文の第 3 章の結果を含めて、3 つしか存在しない。しかも、本論文での研究以外は、運動肢に対して IPC を実施していない。そのため、運動パフォーマンスに及ぼす介入効果に対して統一した見解を得るためにより多くの研究を実施する必要がある。

3 つ目に、年齢および性差による影響が検討されていない点である。IPC と運動パフォーマンスに関する先行研究は、主に若年男性やアスリートを対象者としている。そのため、IPC が女性や中高齢者の運動パフォーマンスに及ぼす効果は検討されていない。したがって、スポーツ現場などで幅広く応用していくために、今後の研究では年齢や性差に関して検討していく必要がある。

第5章 結論

本論文では、IPCが運動パフォーマンスに及ぼす一過性効果を検討すること、運動肢に対してIPC介入を施行することで運動パフォーマンスに及ぼす影響を検討することを目的として、実験研究を実施した。

- ① 運動に先立ちIPCを実施することで、等尺性膝関節伸展持久性運動の運動持続時間が長くなること、そして等尺性膝関節伸展持久性運動中の脱酸素化動態が促進することが明らかとなった。したがって、IPCがもたらす運動パフォーマンスに対する一過性効果は骨格筋の適応を介して運動パフォーマンスが向上していることが示唆された。
- ② 2週間に渡るIPCの短期介入は、最大酸素摂取量、等尺性膝関節伸展持久性運動の運動持続時間、酸素摂取量動態、脱酸素化動態に影響を及ぼさないことが明らかになった。したがって、IPCの短期介入は運動パフォーマンスに影響を及ぼさないことが示唆された。

以上のことから、IPCは一過性に運動パフォーマンスを向上させる一方で、IPCの短期介入は運動パフォーマンスに影響を及ぼさないことが示唆された。

引用文献

- Bailey, S. J., Vanhatalo, A., Wilkerson, D. P., Dimenna, F. J., & Jones, A. M. (2009). Optimizing the "priming" effect: Influence of prior exercise intensity and recovery duration on O₂ uptake kinetics and severe-intensity exercise tolerance. *Journal of Applied Physiology*, 107(6), 1743-1756.
- Bailey, T. G., Jones, H., Gregson, W., Atkinson, G., Cable, N. T., & Thijssen, D. H. (2012). Effect of ischemic preconditioning on lactate accumulation and running performance. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 44(11), 2084-2089.
- Banks, L., Wells, G. D., Clarizia, N. A., Jean-St-Michel, E., McKillop, A. L., Redington, A. N., & McCrindle, B. W. (2016). Short-term remote ischemic preconditioning is not associated with improved blood pressure and exercise capacity in young adults. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism = Physiologie Appliquee, Nutrition Et Metabolisme*, 41(8), 903-906.
- Behnke, B. J., Kindig, C. A., Musch, T. I., Sexton, W. L., & Poole, D. C. (2002). Effects of prior contractions on muscle microvascular oxygen pressure at onset of subsequent contractions. *The Journal of Physiology*, 539(Pt 3), 927-934.
- Borg, G. A. (1982). Psychophysical bases of perceived exertion. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 14(5), 377-381.
- Burnley, M., Doust, J. H., & Jones, A. M. (2005). Effects of prior warm-up regime on severe-intensity cycling performance. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 37(5), 838-845.
- Crisafulli, A., Tangianu, F., Tocco, F., Concu, A., Mameli, O., Mulliri, G., & Caria, M. A. (2011). Ischemic preconditioning of the muscle improves maximal exercise performance but not maximal oxygen uptake in humans. *Journal of Applied Physiology*, 111(2), 530-536.
- Davis, M. L., & Barstow, T. J. (2013). Estimated contribution of hemoglobin and

- myoglobin to near infrared spectroscopy. *Respiratory Physiology & Neurobiology*, 186(2), 180-187.
- De Blasi, R. A., Ferrari, M., Natali, A., Conti, G., Mega, A., & Gasparetto, A. (1994). Noninvasive measurement of forearm blood flow and oxygen consumption by near-infrared spectroscopy. *Journal of Applied Physiology*, 76(3), 1388-1393.
- de Groot, P. C., Thijssen, D. H., Sanchez, M., Ellenkamp, R., & Hopman, M. T. (2010). Ischemic preconditioning improves maximal performance in humans. *European Journal of Applied Physiology*, 108(1), 141-146.
- de Groot, P. C., Thijssen, D. H., Sanchez, M., Ellenkamp, R., & Hopman, M. T. (2010). Ischemic preconditioning improves maximal performance in humans. *European Journal of Applied Physiology*, 108(1), 141-146.
- Foster, G. P., Westerdahl, D. E., Foster, L. A., Hsu, J. V., & Anholm, J. D. (2011). Ischemic preconditioning of the lower extremity attenuates the normal hypoxic increase in pulmonary artery systolic pressure. *Respiratory Physiology & Neurobiology*, 179(2-3), 248-253.
- Gandra, P. G., Nogueira, L., & Hogan, M. C. (2012). Mitochondrial activation at the onset of contractions in isolated myofibres during successive contractile periods. *The Journal of Physiology*, 590(15), 3597-3609.
- Gibson, N., Mahony, B., Tracey, C., Fawcner, S., & Murray, A. (2015). Effect of ischemic preconditioning on repeated sprint ability in team sport athletes. *Journal of Sports Sciences*, 33(11), 1182-1188.
- Gibson, N., White, J., Neish, M., & Murray, A. (2013). Effect of ischemic preconditioning on land-based sprinting in team-sport athletes. *International Journal of Sports Physiology and Performance*, 8(6), 671-676.
- Gonzalez-Alonso, J., & Calbet, J. A. (2003). Reductions in systemic and skeletal muscle blood flow and oxygen delivery limit maximal aerobic capacity in humans. *Circulation*,

107(6), 824-830.

Hamaoka, T., Iwane, H., Shimomitsu, T., Katsumura, T., Murase, N., Nishio, S., Osada, T., Kurosawa, Y., & Chance, B. (1996). Noninvasive measures of oxidative metabolism on working human muscles by near-infrared spectroscopy. *Journal of Applied Physiology*, 81(3), 1410-1417.

Hogan, M. C. (2001). Fall in intracellular PO₂ at the onset of contractions in xenopus single skeletal muscle fibers. *Journal of Applied Physiology*, 90(5), 1871-1876.

Horiuchi, M. (2017). Ischemic preconditioning: Potential impact on exercise performance and underlying mechanisms. *The Journal of Physical Fitness and Sports Medicine*, 6(1), 15-23.

藤田大輔, & 西田裕介. (2015). 高強度の前運動を挿入した τVO_2 と $\tau deoxyhb$, VO_2 peak, AT との関係. *理学療法科学*, 30(3), 465-468.

Jabs, A., Fasola, F., Muxel, S., Munzel, T., & Gori, T. (2010). Ischemic and non-ischemic preconditioning: Endothelium-focused translation into clinical practice. *Clinical Hemorheology and Microcirculation*, 45(2-4), 185-191.

Jabs, A., Fasola, F., Muxel, S., Munzel, T., & Gori, T. (2010). Ischemic and non-ischemic preconditioning: Endothelium-focused translation into clinical practice. *Clinical Hemorheology and Microcirculation*, 45(2-4), 185-191.

Jean-St-Michel, E., Manlhiot, C., Li, J., Tropak, M., Michelsen, M. M., Schmidt, M. R., McCrindle, B. W., Wells, G. D., & Redington, A. N. (2011). Remote preconditioning improves maximal performance in highly trained athletes. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 43(7), 1280-1286.

Jones, H., Hopkins, N., Bailey, T. G., Green, D. J., Cable, N. T., & Thijssen, D. H. (2014). Seven-day remote ischemic preconditioning improves local and systemic endothelial function and microcirculation in healthy humans.

American Journal of Hypertension, 27(7), 918-925.

Kano, Y., Padilla, D. J., Behnke, B. J., Hageman, K. S., Musch, T. I., & Poole, D. C. (2005). Effects of eccentric exercise on microcirculation and microvascular oxygen pressures in rat spinotrapezius muscle. *Journal of Applied Physiology*, 99(4), 1516-1522.

Kido, K., Suga, T., Tanaka, D., Honjo, T., Homma, T., Fujita, S., Hamaoka, T., & Isaka, T. (2015). Ischemic preconditioning accelerates muscle deoxygenation dynamics and enhances exercise endurance during the work-to-work test. *Physiological Reports*, 3(5), 10.14814/phy2.12395.

Kimura, M., Ueda, K., Goto, C., Jitsuiki, D., Nishioka, K., Umemura, T., Noma, K., Yoshizumi, M., Chayama, K., & Higashi, Y. (2007). Repetition of ischemic preconditioning augments endothelium-dependent vasodilation in humans: Role of endothelium-derived nitric oxide and endothelial progenitor cells. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 27(6), 1403-1410.

Kloner, R. A., Shook, T., Przyklenk, K., Davis, V. G., Junio, L., Matthews, R. V., Burstein, S., Gibson, M., Poole, W. K., & Cannon, C. P. (1995). Previous angina alters in-hospital outcome in TIMI 4. A clinical correlate to preconditioning? *Circulation*, 91(1), 37-45.

Koti, R. S., Seifalian, A. M., McBride, A. G., Yang, W., & Davidson, B. R. (2002). The relationship of hepatic tissue oxygenation with nitric oxide metabolism in ischemic preconditioning of the liver. *FASEB Journal : Official Publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology*, 16(12), 1654-1656.

久保裕介, & 西田裕介. (2009). VO₂ の時定数 (τ) を用いた酸素不足の評価による運動耐容能の把握. *理学療法科学*, 24(4), 625-632.

Loukogeorgakis, S. P., Panagiotidou, A. T., Broadhead, M. W., Donald, A., Deanfield, J.

- E., & MacAllister, R. J. (2005). Remote ischemic preconditioning provides early and late protection against endothelial ischemia-reperfusion injury in humans: Role of the autonomic nervous system. *Journal of the American College of Cardiology*, 46(3), 450-456.
- Mallick, I. H., Yang, W., Winslet, M. C., & Seifalian, A. M. (2005). Ischaemic preconditioning improves microvascular perfusion and oxygenation following reperfusion injury of the intestine. *The British Journal of Surgery*, 92(9), 1169-1176.
- Mancini, D. M., Bolinger, L., Li, H., Kendrick, K., Chance, B., & Wilson, J. R. (1994). Validation of near-infrared spectroscopy in humans. *Journal of Applied Physiology*, 77(6), 2740-2747.
- Marocolo, M., da Mota, G. R., Pelegrini, V., & Appell Coriolano, H. J. (2015). Are the beneficial effects of ischemic preconditioning on performance partly a placebo effect? *International Journal of Sports Medicine*, 36(10), 822-825.
- Matsuda, Y., Ogawa, H., Moritani, K., Matsuda, M., Naito, H., Matsuzaki, M., Ikee, Y., & Kusukawa, R. (1984). Effects of the presence or absence of preceding angina pectoris on left ventricular function after acute myocardial infarction. *American Heart Journal*, 108(4 Pt 1), 955-958.
- Murias, J. M., Kowalchuk, J. M., & Paterson, D. H. (2010). Speeding of VO₂ kinetics with endurance training in old and young men is associated with improved matching of local O₂ delivery to muscle O₂ utilization. *Journal of Applied Physiology*, 108(4), 913-922.
- Murias, J. M., Kowalchuk, J. M., & Paterson, D. H. (2011). Speeding of VO₂ kinetics in response to endurance-training in older and young women. *European Journal of Applied Physiology*, 111(2), 235-243.
- Murry, C. E., Jennings, R. B., & Reimer, K. A. (1986). Preconditioning with ischemia: A delay of lethal cell injury in ischemic myocardium. *Circulation*, 74(5), 1124-1136.

- Nakagawa, Y., Ito, H., Kitakaze, M., Kusuoka, H., Hori, M., Kuzuya, T., Higashino, Y., Fujii, K., & Minamino, T. (1995). Effect of angina pectoris on myocardial protection in patients with reperfused anterior wall myocardial infarction: Retrospective clinical evidence of "preconditioning". *Journal of the American College of Cardiology*, 25(5), 1076-1083.
- 小野寺孝一, & 宮下充正. (1976). 全身持久性運動における主観的強度と客観的強度の対応性: Rating of perceived exertion の観点から. *体育学研究*, 21(4), 191-203.
- Ottani, F., Galvani, M., Ferrini, D., Sorbello, F., Limonetti, P., Pantoli, D., & Rusticali, F. (1995). Prodromal angina limits infarct size. A role for ischemic preconditioning. *Circulation*, 91(2), 291-297.
- Padilla, D. J., McDonough, P., Behnke, B. J., Kano, Y., Hageman, K. S., Musch, T. I., & Poole, D. C. (2007). Effects of type II diabetes on muscle microvascular oxygen pressures. *Respiratory Physiology & Neurobiology*, 156(2), 187-195.
- Pang, C. Y., Yang, R. Z., Zhong, A., Xu, N., Boyd, B., & Forrest, C. R. (1995). Acute ischaemic preconditioning protects against skeletal muscle infarction in the pig. *Cardiovascular Research*, 29(6), 782-788.
- Przyklenk, K., Bauer, B., Ovize, M., Kloner, R. A., & Whittaker, P. (1993). Regional ischemic 'preconditioning' protects remote virgin myocardium from subsequent sustained coronary occlusion. *Circulation*, 87(3), 893-899.
- Shiva, S., Huang, Z., Grubina, R., Sun, J., Ringwood, L. A., MacArthur, P. H., Xu, X., Murphy, E., Darley-Usmar, V. M., & Gladwin, M. T. (2007). Deoxymyoglobin is a nitrite reductase that generates nitric oxide and regulates mitochondrial respiration. *Circulation Research*, 100(5), 654-661.
- Sloth, A. D., Schmidt, M. R., Munk, K., Kharbanda, R. K., Redington, A. N., Schmidt, M., Pedersen, L., Sorensen, H. T., Botker, H. E., & CONDI Investigators. (2014). Improved long-term clinical outcomes in patients with ST-elevation myocardial

- infarction undergoing remote ischaemic conditioning as an adjunct to primary percutaneous coronary intervention. *European Heart Journal*, 35(3), 168-175.
- Spires, J., Lai, N., Zhou, H., & Saidel, G. M. (2011). Hemoglobin and myoglobin contributions to skeletal muscle oxygenation in response to exercise. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 701, 347-352.
- Stenzel-Poore, M. P., Stevens, S. L., Xiong, Z., Lessov, N. S., Harrington, C. A., Mori, M., Meller, R., Rosenzweig, H. L., Tobar, E., Shaw, T. E., Chu, X., & Simon, R. P. (2003). Effect of ischaemic preconditioning on genomic response to cerebral ischaemia: Similarity to neuroprotective strategies in hibernation and hypoxia-tolerant states. *Lancet*, 362(9389), 1028-1037.
- Suga, T., Okita, K., Morita, N., Yokota, T., Hirabayashi, K., Horiuchi, M., Takada, S., Takahashi, T., Omokawa, M., Kinugawa, S., & Tsutsui, H. (2009). Intramuscular metabolism during low-intensity resistance exercise with blood flow restriction. *Journal of Applied Physiology*, 106(4), 1119-1124.
- Thijssen, D. H., Maxwell, J., Green, D. J., Cable, N. T., & Jones, H. (2016). Repeated ischaemic preconditioning: A novel therapeutic intervention and potential underlying mechanisms. *Experimental Physiology*, 101(6), 677-692.
- Xu, Z. L., Endoh, H., Ishihata, A., Takahashi, E., & Doi, K. (1998). Effect of ischemic preconditioning on myocardial oxygen consumption during ischemia. *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*, 30(11), 2165-2174.
- Yokota, T., Kinugawa, S., Yamato, M., Hirabayashi, K., Suga, T., Takada, S., Harada, K., Morita, N., Oyama-Manabe, N., Kikuchi, Y., Okita, K., & Tsutsui, H. (2013). Systemic oxidative stress is associated with lower aerobic capacity and impaired skeletal muscle energy metabolism in patients with metabolic syndrome. *Diabetes Care*, 36(5), 1341-1346.
- Yoshizumi, T., Yanaga, K., Soejima, Y., Maeda, T., Uchiyama, H., & Sugimachi, K. (1998).

Amelioration of liver injury by ischaemic preconditioning. *The British Journal of Surgery*, 85(12), 1636-1640.

Zhu, X., Liu, B., Zhou, S., Chen, Y. R., Deng, Y., Zweier, J. L., & He, G. (2007). Ischemic preconditioning prevents in vivo hyperoxygenation in postischemic myocardium with preservation of mitochondrial oxygen consumption. *American Journal of Physiology. Heart and Circulatory Physiology*, 293(3), H1442-50.

研究報告一覧

【学術誌】

Kido, K., Suga, T., **Tanaka, D.**, Honjo, T., Homma, T., Fujita, S., Hamaoka, T., & Isaka, T. (2015). Ischemic preconditioning accelerates muscle deoxygenation dynamics and enhances exercise endurance during the work-to-work test. *Physiological Reports*, 3(5), 10.14814/phy2.12395.

Tanaka, D., Suga, T., Tanaka, T., Kido, K., Honjo, T., Fujita, S., Hamaoka, T., & Isaka, T. (2016). Ischemic preconditioning enhances muscle endurance during sustained isometric exercise. *International Journal of Sports Medicine*, 37(08), 614-618.

Tsuchikane, R., Higuchi, T., Suga, T., Wachi, M., Misaki, J., **Tanaka, D.**, Miyake, Y., & Isaka, T. (2017). Relationships between bat swing speed and muscle thickness and asymmetry in collegiate baseball players. *Sports*, 5(2), 33.

Tsukamoto, H., Suga, T., Takenaka, S., Takeuchi, T., **Tanaka, D.**, Hamaoka, T., Hashimoto, T., & Isaka, T. (2017). An acute bout of localized resistance exercise can rapidly improve inhibitory control. *PloS One*, 12(9), e0184075.

Tsukamoto, H., Suga, T., Takenaka, S., **Tanaka, D.**, Takeuchi, T., Hamaoka, T., Isaka, T., & Hashimoto, T. (2016). Greater impact of acute high-intensity interval exercise on post-exercise executive function compared to moderate-intensity continuous exercise. *Physiology & Behavior*, 155, 224-230.

Tsukamoto, H., Suga, T., Takenaka, S., **Tanaka, D.**, Takeuchi, T., Hamaoka, T., Isaka, T., Ogoh, S., & Hashimoto, T. (2016). Repeated high-intensity interval exercise shortens the positive effect on executive function during post-exercise recovery in healthy young males. *Physiology & Behavior*, 160, 26-34.

Tsukamoto, H., Suga, T., Ishibashi, A., Takenaka, S., **Tanaka, D.**, Hirano, Y., Hamaoka, T., Goto, K., Ebi, K., Isaka, T., & Hashimoto, T. (2018). Flavanol-rich cocoa consumption enhances exercise-induced executive function improvements in humans.

Nutrition, 46, 90-96.

Tsukamoto, H., Takenaka, S., Suga, T., **Tanaka, D.**, Takeuchi, T., Hamaoka, T., Isaka, T., & Hashimoto, T. (2017). Effect of exercise intensity and duration on postexercise executive function. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 49(4), 774-784.

Wachi, M., Suga, T., Higuchi, T., Misaki, J., Tsuchikane, R., **Tanaka, D.**, Miyake, Y., & Isaka, T. (2017). Applicability of ultrasonography for evaluating trunk muscle size: A pilot study. *Journal of Physical Therapy Science*, 29(2), 245-249.

Wachi, M., Suga, T., Higuchi, T., Misaki, J., Tsuchikane, R., **Tanaka, D.**, Miyake, Y., Kanazawa, N., & Isaka, T. (2017). Applicability of ultrasonography for evaluating trunk muscles size in athletes: A study focused on baseball batters. *Journal of Physical Therapy Science*, 29(9), 1534-1538.

【学会発表】

田中大智、菅唯志、木戸康平、浜岡隆文、伊坂忠夫、虚血プレコンディショニングは筋持久力を増加する、第 69 回日本体力医学会大会、長崎、2014 年 9 月

田中大智、菅唯志、田中貴大、伊坂忠夫、虚血プレコンディショニングによる骨格筋持久力向上の効果基盤の探索：組織脱酸素化動態からのアプローチ、京都滋賀体育学会第 144 回大会、京都、2015 年 3 月

田中大智、菅唯志、塚本敏人、武中沙葵、浜岡隆文、橋本健志、伊坂忠夫、運動後認知機能亢進に及ぼす運動と音楽の併用効果の検討、第 70 回日本体力医学会大会、和歌山、2015 年 9 月

田中大智、菅唯志、浜岡隆文、伊坂忠夫、近赤外分光装置を用いた酸素化ヘモグロビン・ミオグロビン動態からとらえる骨格筋ミトコンドリア機能：一過性運動からの検証、第 26 回日本バイオメカニクス学会大会、滋賀、2016 年 9 月

田中大智、菅唯志、伊坂忠夫、遠隔虚血プレコンディショニングが骨格筋持久力に及ぼす影響、第 29 回日本トレーニング科学学会大会、神奈川、2016 年 10 月

謝辞

本研究の立案・遂行ならびに修士論文の執筆にあたり、日頃から熱心にご指導いただき、時に厳しいお言葉で激励していただきました、指導教員の教授伊坂忠夫先生に心より感謝申し上げます。また、副査をお引き受けいただき、数々の貴重なご意見をくださいました、教授岡本直輝先生、准教授塩澤成弘先生に、厚くお礼申し上げます。そして修士学位論文のみならず、研究計画・実験設定・データ算出・データ分析・学会発表の資料作成に至るまで、本研究すべてにおいて丁寧かつ手厚いご指導をいただきました助教菅唯志先生に心から感謝致します。

さらには、データの取得・解析に際して、**Matlab** によるプログラミングに関してご教示いただきました防衛大学の助教本城豊之先生、データ解析および修士学位論文の執筆に関してご教授いただきました立命館大学正田悠先生、備品調達等の事務処理においてお世話になりました奥村悦子氏に、厚くお礼申し上げます。また、全ての測定に際し、検者としてご協力いただきましたスポーツ健康科学研究科博士課程前期課程 2 回生下寶賢人に深く感謝致します。

ご多忙にもかかわらず実験のご理解を頂き快く被験者を引き受けてくださった皆様ならびに、多くのご助言を頂きましたスポーツ健康科学部の教員の皆様に厚くお礼を申し上げます。

最後に、互いに切磋琢磨し合い、研究に関する多くの時間を共有した伊坂研究室の下寶賢人、土金諒、三宅悠斗、そしていつも筆者を暖かく出迎え、経済的・精神的に支えてくれた家族に感謝の意を表し、本論文の締めくくりと致します。