

## 第3章 研究課題

### 第3節：高強度運動後の骨格筋回復動態の検討

#### 1. 高強度運動後の回復期における骨格筋糖代謝の検討～PETによる検討～

##### 【緒言】

ポジトロン CT (Positron Emission Topography: 以下 PET と略す) は、核医学診断法のひとつであり、ポジトロンを放出する放射性同位元素で標識された薬剤を生体に投与し、その分布を PET カメラで撮影することによって、脳、心臓など臓器の局所機能を抽出する画像法である。グルコースの疑似化合物でありフッ素ラベルされた  $^{18}\text{F}$ -fluoro-2-deoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ -FDG) は、血漿から組織に取り込まれるとリン酸化され蓄積することから (Sokoloff 1977), 得られた画像は組織のグルコース代謝を反映していると考えられている。

これまでの  $^{18}\text{F}$ -FDG を用いた PET による研究は脳や心臓を対象としたものが多くみられるが、近年、骨格筋におけるグルコース代謝を検討する試みがなされている。例えば、Nuutila ら (1992) は、インスリン負荷時の骨格筋にけるグルコース代謝を検討している。また、Fukimoto ら (1996) は、最大下ランニング後の骨格筋における糖の取り込みの様子を調べている。

短時間高強度運動ではエネルギー源は主に筋グリコーゲンの分解より供給されるため、運動中に筋グリコーゲン量は急激に低下する (Spriet 1989)。したがって、運動後には筋グリコーゲンを再合成するために糖の取り込みは亢進していると考えられている。Angsbo ら (1991b) は、膝伸展動作による高強度運動後の回復期では、約0分にわたり大腿四頭筋における血中からの糖の取り込みが亢進しており、そして、取り込まれた糖の大半が筋グリコーゲンの再合成に利用されることを示唆している。したがって、高強度運動後に  $^{18}\text{F}$ -FDG を投与すると、筋グリコーゲンの再合成のためにそれは活動していた筋に取り込まれると考えられる。

ヒトを対象として運動後回復期における糖の取り込みを検討するための方法としては、カテーテル法や筋バイオプシー法が用いられている。カテーテル法は動静脈の糖の差から得た数値を、また、筋バイオプシー法は一部の筋におけるグリコーゲンやグルコースの変動を、骨格筋全体の平均値として評価している。PET では糖の取り込みを断層画像で得ることができることから、部位による違いを検討することが可能である。このようなPET の特性を骨格筋に利用することによって、糖の取り込みの研究に新しい知見を提供できるものと考えられる。

そこで本研究では、 $^{18}\text{F}$ -FDG と PET を用いて高強度運動後の骨格筋における糖の取り込みについて検討することとした。

#### 【方法】

I. 被験者：2名の活動的な男子大学生が被験者であった。彼らの年齢、身長および体重は、被験者Aが25歳、63.0kg および175.2cm であり、被験者Bが24歳、71.0kg および176.4cm であった。

II. 実験運動：2時間の絶食後に、被験者は自転車エルゴメータ（Powermax-VII, コンビ）による30秒間の片脚ペダリング運動を3セット行った。セット間の休憩は5分であった。運動は右脚で行い、運動負荷は体重の7.5%とした。ただし、2、3セット目において30秒間の運動継続が出来ない場合は、負荷を体重の5.0%に低下した。運動中、左足は自転車エルゴメータのボディに置き体重を支えた。運動前および3セット終了5分後に、指尖より血液を採取し血中乳酸濃度を測定した。

III. PET 撮影：実験運動とPET 撮影のプロトコルを図3-16に示した。被験者は運動終了後すみやかにベッドに横になり安静状態を保ち60分後にPETの測定を開始した。PETカメラとしてHEADTOME-IV（島津製作所）を用い（Iida 1989）、被験者は仰向けになり両脚を挿入した。撮影部位は大腿部における大腿骨頭と膝の中位部であった。 $^{18}\text{F}$ -FDG（150MBq、東京都老人総合研究所ポジトロン医学研究所）は、肘正中皮静脈よりBolus

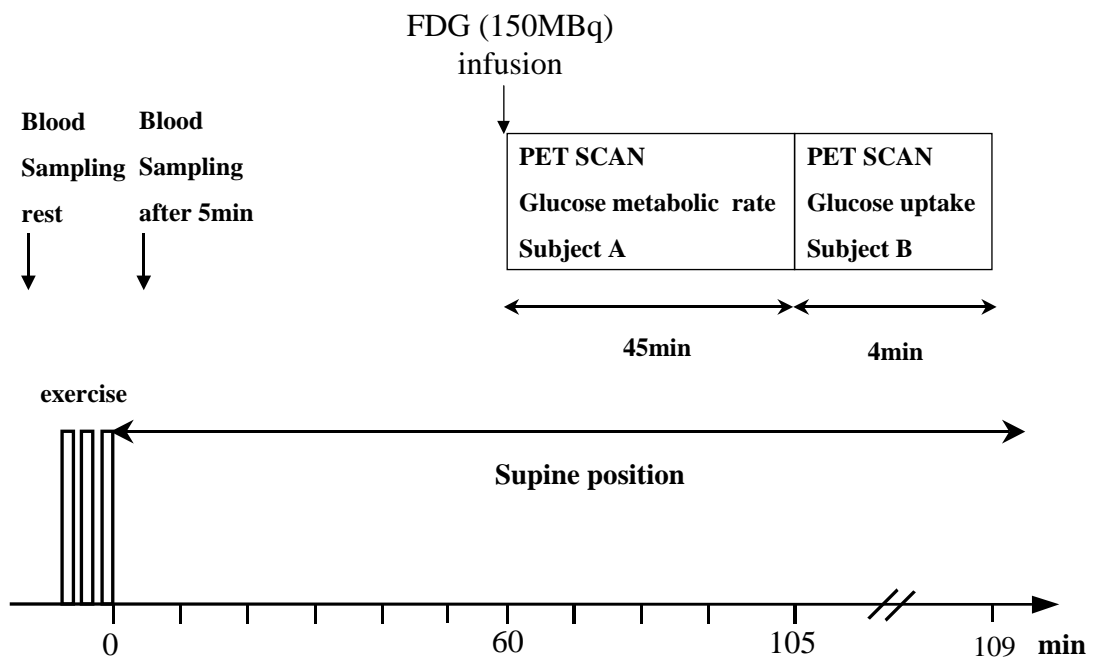


図3-16 高強度運動後におけるPET撮影のプロトコール

法にて注入した。得られたPET 画像は、骨格筋における<sup>18</sup>F-FDG の定量的な空間分布を表している。

被験者 A に対しては、運動終了60 分後に<sup>18</sup>F-FDG を注入し、PET の撮影を45 分間にわたり連続的に行った (Dynamic Scan)。同時に橈骨動脈より動脈血を採取し、血漿中の血糖値と放射線量を測定した。組織における<sup>18</sup>F-FDG の動態を3 コンパートメントモデル (K1, k2, k3) にあてはめ糖代謝率を定量した (図-17)。このとき一括定数 (Lumped Constant, LC) は1 とした (Nuutila 1992)。血液量 (Sokoloff 1977) と糖代謝率は血漿と組織の放射線量から非線形アルゴリズムを用いて算出した。

被験者 B では、運動終了60 分後にFDG を注入したが Dynamic Scan は行わず、<sup>18</sup>F-FDG 注入から45 分目より4 分間のARG 法 (Autoradiographic method, Phelps 1979) にて、組織におけるFDG の集積を空間分布として画像化した。また、被験者 A においても被験者 B と同等の画像を得るために、Dynamic Scan 中に得られた情報を加算して画像を作成した。関心領域 (ROI, Region of Interest) における<sup>18</sup>F-FDG の集積量は以下の式によって標準化した (SUV, Standardized Uptake Values)。

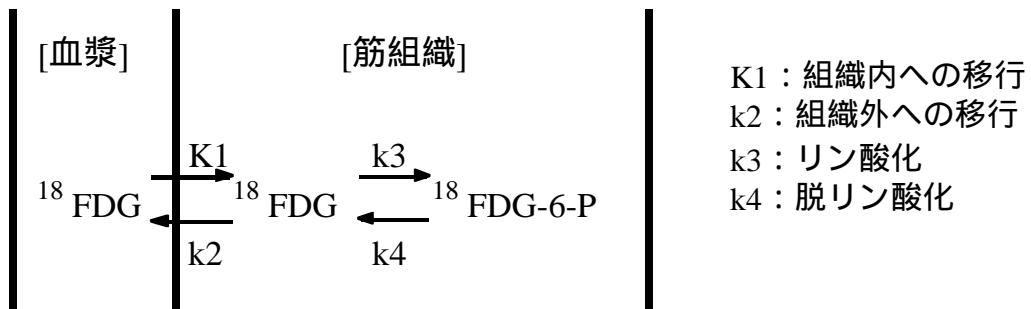
$$SUV = \frac{\text{activity decay corrected to injection (Bq/ml)}}{\text{injected dose (Bq)/body weight (g)}}$$

SUV 画像は組織における<sup>18</sup>F-FDG の取り込みを示し、それは糖の取り込みを反映していると考えられている。大腿部断面のROI は、大腿四頭筋、ハムストリングおよび内転筋群に分けた。

## 【結果】

被験者 A と B における片脚運動の仕事率は、1 セット目が271 と 321 watt、2 セット目が220 と 331 watt、そして3 セット目が172 と 268 watt であった。血中乳酸濃度は運動前の1.4 mmol/L と 0.9 mmol/L から、運動後には17.7 mmol/L と 16.6 mmol/L まで大きく上昇した。

図 3-18 には、2 名の被験者の運動終了60 分から 105 分間の SUV 画像を示した。



$$\text{グルコース代謝量 (正味のリン酸化率)} = \frac{CP}{LC} * \frac{K1 \times k3}{k2 + k3}$$

CP ; 血糖値 , LC ; 一括定数  
 単位 ;  $\mu\text{mol}/100\text{g}/\text{min}$

図3-17 グルコース代謝量を求めるコンパートメントモデル

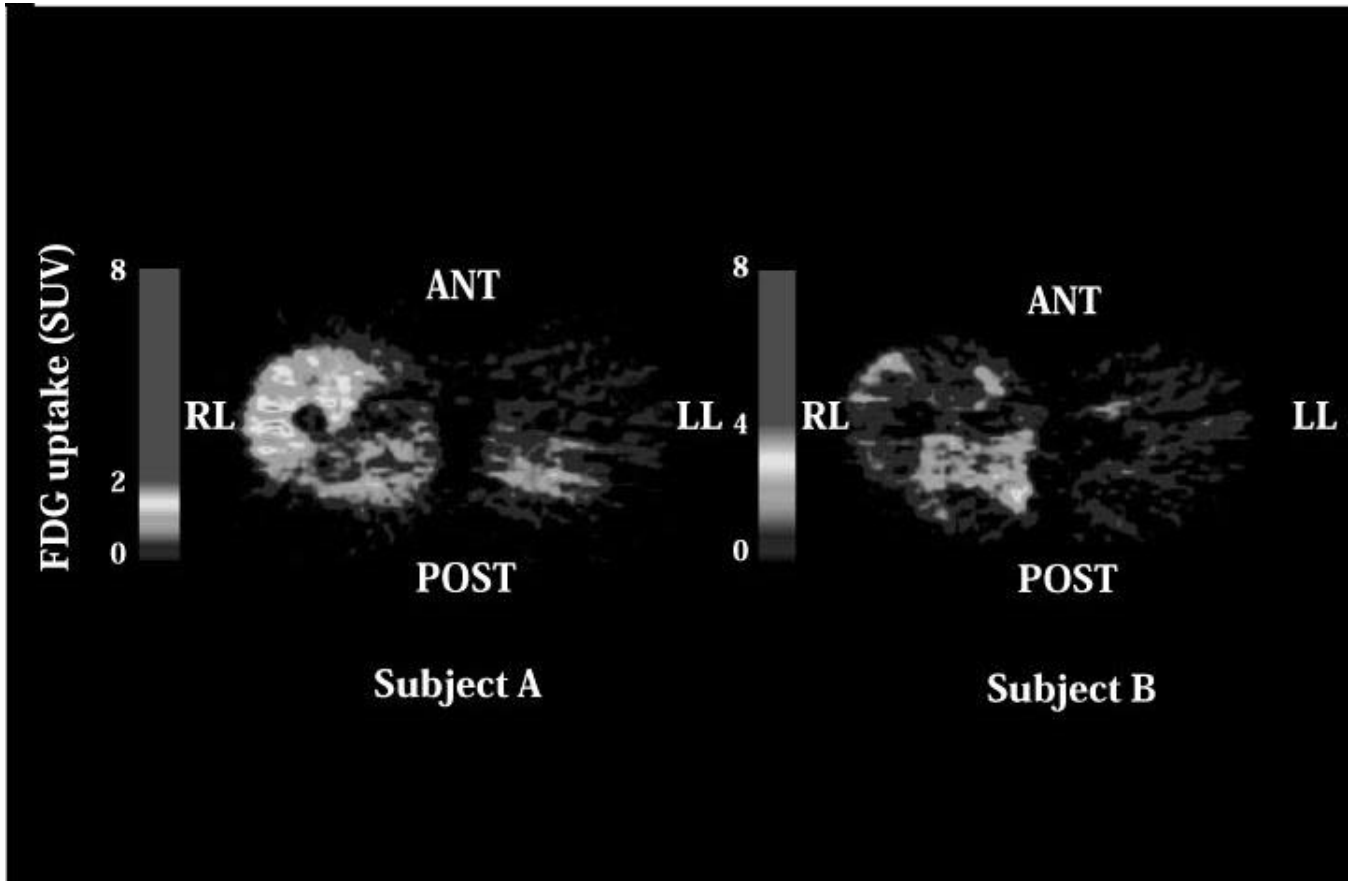


図3-18 2名の被験者の運動終了60分から105分目のSUV画像

2名ともに、明らかに運動脚において $^{18}\text{F}$ -FDGの取り込みはかった。ところが、運動脚において、被験者Aでは大腿四頭筋に $^{18}\text{F}$ -FDGが多く取り込まれていたのに対して、被験者Bではハムストリングにおいて高い値が示された。

図3-19には、被験者Aにおける糖代謝率の画像を示した。糖代謝率は明らかに非運動脚より運動脚で増加しており、とくに、大腿四頭筋で最も高く、 $4.8\sim 6.0\ \mu\text{mol}/100\text{g}/\text{min}$ を示した。また、内転筋群およびハムストリングの値は、それぞれ $4.0\ \mu\text{mol}/100\text{g}/\text{min}$ および $3.5\ \mu\text{mol}/100\text{g}/\text{min}$ であった。一方、非運動脚では、大腿四頭筋で $0.5\sim 1.4\ \mu\text{mol}/100\text{g}/\text{min}$ と低い値であった。しかし、内転筋群で $2.4\ \mu\text{mol}/100\text{g}/\text{min}$ およびハムストリングで $2.6\ \mu\text{mol}/100\text{g}/\text{min}$ といくぶん高い値を示していた。

#### 【論議】

短時間高強度間欠運動中のエネルギー源は、主に筋グリコーゲンである(Spriet 1989)。本研究では片脚運動ではあったものの高強度の間欠運動であり、運動後の血中乳酸濃度は $17.7\ \text{mmol}/\text{L}$ と $16.6\ \text{mmol}/\text{L}$ まで大きく上昇していた。したがって、本研究の運動中のエネルギー源も筋グリコーゲンであり運動後には低下していたと考えられる。

Bangsboら(1991b)は、膝伸展動作による高強度運動後の回復期では、約60分にわたり大腿四頭筋における血中からの糖の取り込みが亢進しており、そして、取り込まれた糖の大半が筋グリコーゲンの再合成に利用されることを示唆している。本研究のUV画像(図3-18)は運動終了60分後から45分間の骨格筋への糖の取り込みを反映しており、運動脚で高い値を示した。これはBangsboら(1991b)の結果を支持するものであった。したがって、本研究の運動脚において $^{18}\text{F}$ -FDGの取り込みが高かったのも、筋グリコーゲンの再合成のためであったと考えられる。

2名の被験者は同じ片脚ペダリング運動を行ったにもかかわらず、運動脚において $^{18}\text{F}$ -FDGが高く取り込まれる部位が異なっていたことは興味深い(図-18)。骨格筋での糖の取り込みは、カテーテル法や筋バイオプシー法によって検討されているが、これらは一部

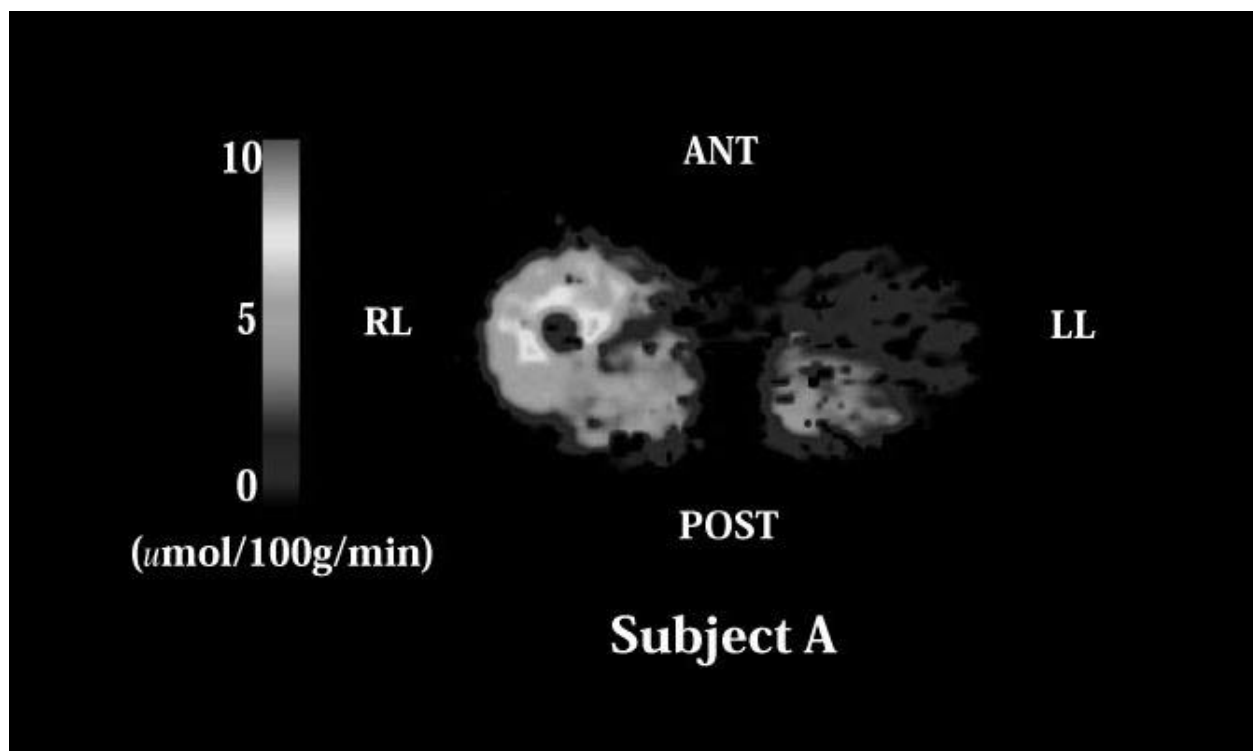


図3-19 被験者Aにおける糖代謝率の画像



の情報を骨格筋全体の平均値として評価している。これに対して、本研究では、同一筋群内でも  $^{18}\text{F}$ -FDG の取り込みに違いが見られた。例えば、被験者A の大腿四頭筋の中では外側広筋で、表層より深部で高くなっていた。また、このことはペダリング運動に貢献していた筋群が被験者 A では大腿四頭筋であり、一方、被験者B ではハムストリングであることを示すものであり、同じ動作でも個人間で筋の使い方が異なっていたことを示唆する。このように、本研究で用いた $^{18}\text{F}$ -FDG -PET により、回復期における糖の取り込みを部位別に評価することができ、そしてそれは運動中の筋の活動状態を表しているともいえる。

被験者 A では糖代謝率も定量した (図3-19)。本研究の方法で糖代謝率を定量する条件として、組織における糖代謝は定常であることが必要である。高強度運動後の糖代謝は必ずしも定常とは限らないことから、本研究の結果は運動終了0分後から45分間の平均値として表されている。糖代謝率は運動脚の大腿四頭筋で最も高い値が得られ  $4.8 \sim 6.0 \mu\text{mol}/100\text{g}/\text{min}$  であった。これは、Bangsbo ら (1991b) による高強度運動後の40~60分目における糖の取り込み率と同等の値であった。また彼らは、高強度運動後では取り込まれた糖の90%以上が、筋グリコーゲンの再合成に利用されることを示唆している。したがって、本研究で求めた糖代謝率は筋グリコーゲンの再合成を反映していると考えることができよう。

$^{18}\text{F}$ -FDG の取り込み (図3-18) と同様に、糖代謝率も部位により違いが認められ、大腿四頭筋では表層部よりも深部で高い値を示した。これまで、運動後回復期における糖の取り込みを筋群の部位別に検討した研究はない。しかしながら、骨格筋における糖の取り込み率は、筋グリコーゲンが少ないほど高くなることから (Kawanaka 1998)、被験者 A では表層部より深部で筋グリコーゲンの低下量が大きかったと推測される。

非運動脚はペダリング運動を行っていないが、被験者A ではハムストリングにおいて $^{18}\text{F}$ -FDG の取り込みと糖代謝率がいくぶん高くなっていた。これは運動脚のペダリング運動を支えるために、アイソメトリックな筋力発揮がなされていたためかもしれない。

以上のように，本研究で用いた<sup>18</sup>F-FDG -PET を用いることによって，運動後の糖の取り込みや筋グリコーゲンの回復，さらには運動中の筋の活動状態について視覚的に部位別に評価できる可能性が示された．