

博士（人間科学）学位論文 概要書

**Heterogeneities in skeletal muscle perfusion and  
metabolism and their physiological roles**

（酸素供給および利用の不均一性とその生理学的役割）

2005 年 1 月

早稲田大学大学院 人間科学研究科

水野 正樹

Mizuno, Masaki

研究指導教員： 村岡 功 教授

骨格筋における酸素供給ならびに酸素利用は、異なる筋群間のみならず同一筋内においても不均一であることが動物実験を中心に報告されている。一方、ヒトを対象とした不均一性に関する研究については、酸素供給や酸素利用の定量に関する方法論的な限界によりほとんどなされていないのが現状である。近年、科学技術の発展に伴い、近赤外分光法（NIRS）や陽電子断層撮影法（PET）等の画像診断装置が導入され、ヒト骨格筋における不均一性の定量が可能になってきた。しかしながら、不均一性に関する研究は未だ不十分なままである。運動時における酸素供給と利用、ならびにそれらの関連性をより正確に理解するためには、不均一性の定量は不可欠である。同時に、これらを背景として不均一性の持つ生理学的意義に関する知見は見当たらず、記述的な報告に留まっているのが現状である。

そこで、本研究では骨格筋における酸素供給および利用の同一筋内における部位差の評価、ならびに同一筋内における部位差の持つ生理学的意義の検討を目的として、4つの研究課題を遂行した。

研究課題1として、安静時ならびに運動後回復期における酸素供給ならびに利用の同一筋内における部位差を評価する目的で、PETを用いて大腿四頭筋における血流量と酸素摂取量を測定した。その結果、安静時における大腿四頭筋の血流量ならびに酸素摂取量に部位差が認められ、近位部から遠位部にかけて血流量および酸素摂取量が有意に低下することが明らかとなった。一方、運動後回復期においては部位差は認められなかった。その結果、安静時からの変化量には部位差が認められ、活動筋近位部と比較して遠位部における回復が遅いことが示唆された。また、PETを用いて空間的分布を定量することにより、経時的な変化からでは観察することができなかった「運動後回復期においても酸素需要に見合った血流調節がなされている」ことが明らかとなった。

次に、研究課題1で認められた安静時における血流量の部位差の成因を検討することを目的として、PETにより安静筋の血液体積（血管構造の指標）と血液通過時間（血流速度の指標）を測定した（研究課題2）。その結果、血液体積に部位差は認められなかった。一方で、血液通過時間は近位部から遠位部にかけて有意に遅延した。このことは、安静時における血流量の部位差は、筋線維組成に起因した血管構造の違いに起因するものではなく、心臓からの物理的距離に依存した血流速度の遅延によるものと推察され、血流量の部位差の成因として新たな可能性を提示すると考えられた。

次に、研究課題1および2で得られた同一筋内の長軸方向での系統的な部位差に着目し、

「運動時の昇圧応答への貢献度が同一筋内で異なる」という仮説を検証し、大腿四頭筋の近位・遠位部間の部位差の生理学的役割について検討した。そこで、研究課題3では、外側広筋の近位部および遠位部における酸素動態をNIRSにて測定し、全身の昇圧応答との関連性について、漸増負荷運動時に観察される非直線的な変化（変移点）の出現ポイントに着目し検討した。その結果、活動筋の酸素動態の変移点は、近位部と比較して遠位部で異なる運動強度で出現した。このことは、運動中においても酸素供給と利用のバランスが異なるという運動時における不均一性を支持する結果であった。さらに、外側広筋の遠位部においてのみ、酸素動態の変移点と血圧ならびに下肢の血管収縮作用の変移点との間に高い相関関係が認められ、遠位部の局所的変化と全身性の応答が同期することが明らかとなった。このことから、全身性の昇圧応答に及ぼす活動筋内情報が同一筋内においても均一ではないものと推察された。またそれは、酸素供給および利用の不均一性と関連するものと考えられた。

次に、研究課題4では、研究課題3で得られた知見の再検証を目的に、運動時の昇圧応答を減弱させる局所冷却を用いて、冷却部位の違いが昇圧応答に及ぼす影響について検討した。その結果、近位部冷却試行においては非冷却試行と比較して、心拍数、血圧、ならびに血管抵抗の変化に差異は認められなかった。一方で、遠位部冷却試行においては、非冷却試行ならびに近位部冷却試行と比較して、運動時の血管抵抗の上昇が有意に抑制された。このことは、研究課題3で得られた知見を支持するものであり、運動昇圧反射に対する貢献度が、活動筋近位部と比較して遠位部で高いことを示唆している。

以上のことから、安静時、運動時、ならびに運動後回復期における大腿四頭筋の酸素供給ならびに利用は長軸方向に対して不均一であり、近位部から遠位部にかけて系統的な部位差があることが明らかとなった。特に、運動時においては、この不均一性に関連して、近位部と比較して遠位部で全身の昇圧応答に対する貢献度が高いことが示唆された。