

審査の結果の要旨

論文提出者 氏名 竹並 恵里

健康寿命を延伸するためには、加齢に伴う骨格筋量の減少と筋力の低下（サルコペニア）を防止することが重要と考えられるようになってきている。いわゆる筋力トレーニングを含むレジスタンス運動はサルコペニアの予防に最も効果的とされており、近年では高齢者や有疾患者にもレジスタンス運動を適度実施することが推奨されている。一方、従来のレジスタンス運動の研究から、積極的に筋量と筋力を増加させるためには、年齢・性別を問わず最大負荷強度（最高挙上重量：1RM）の80%程度の負荷強度が最適で、65%1RM以下の負荷強度では効果がないとされており、研究においても現場においてもこの指針に沿った運動処方が用いられてきた。実際、最近のメタ解析研究により、高齢糖尿病患者の運動療法としても80%1RM前後の高強度レジスタンス運動の有効性が示されている(Lee et al., 2017)。しかし、高強度運動においては関節や循環器に過大な負荷がかかる可能性があり、より柔軟な負荷強度設定が可能な運動法を開発することが有用である。これまで、低負荷強度のもとでも筋肥大と筋力増強をもたらす運動方法として、加圧トレーニング、筋発揮力維持スロー法（スロートレーニング）、運動容量を極度に増やす方法などが提唱されているが、これらの方法が筋・神経系に及ぼす急性効果と長期的トレーニング効果の関連性は不明といえる。本論文は、「筋の末梢性疲労を効果的・効率的に引き起こす条件が筋肥大効果に重要」という作業仮説のもとに、急性効果に関する実験結果から高齢有疾患者でも実施可能と考えられる運動法を導きだし、その効果について高齢糖尿病患者を対象として検証した。

本論文の主要部分は第1～4章および参考文献からなる。第1章は序論として研究の背景と目的、第2章は研究1（レジスタンス運動直後における筋疲労の定量化と、異なる運動条件での低負荷レジスタンス運動の比較）、第3章は研究2（高齢2型糖尿病患者の筋機能と血糖コントロールにおける低負荷低速度レジスタンス運動の効果）に関して論じ、第4章は総括および展望となっている。

第2章に述べられている研究1では、まずさまざまな運動条件でのレジスタンス運動の直後から随意最大収縮（MVC）測定と経皮的電気刺激を行うことで、末梢性および中枢性筋疲労を経時的に評価可能な膝伸展エルゴメータシステムを開発した。健康な若齢男性を被験者とし、このシステムによる測定評価の再現性を検証した上で、1) 高負荷強度（80%1RM）

通常運動速度で反復不能まで繰り返す、2) 低負荷強度 (30%1RM) 通常速度で反復不能まで繰り返す、3) 低負荷強度 (30%1RM) 低速度で反復不能まで繰り返す、4) 低負荷強度 (30%1RM) 通常速度で高負荷強度と同回数、の4つの運動条件を比較した。なお、通常速度条件では挙上・降下をそれぞれ 1.5 秒、低速度条件では挙上・降下をそれぞれ 4 秒で行った。これらの4種の運動をそれぞれ3セット行った後での末梢性疲労の程度は、条件2) が最も大きく、条件1) と3) が同程度、条件4) が最も低かった。一方、運動中に発揮された膝関節伸展トルクのピーク値は条件3) が最も低値を示した。条件2) と3) の比較では、2)の方が末梢性疲労の程度は大きかったものの、瞬間的なトルク発揮が大きい、極度に運動容量が大きい、反復可能な回数に個人差が大きいなどの点で、条件3)、すなわち低負荷・低速度で反復不能まで繰り返す条件が高齢者や有疾患者を対象とした運動条件としては適していると結論づけた。

第3章の研究2では、研究1の結果から示唆された「低負荷・低速度で反復不能まで繰り返す」条件でのレジスタンス運動の急性および長期効果について、高齢2型糖尿病患者(平均年齢約70歳;10名)を対象として調べた。運動種目は自重負荷のスクワット2種とトランクカールであり、1回のトレーニングでそれぞれを2セット、ゆっくりと(挙上・降下それぞれ3秒、途中静止1秒)行わせた。急性効果としては、糖代謝の活性化を示す血中乳酸濃度の著明な上昇が見られた一方、血糖コントロール上問題となる生理的応答は見られなかった。週2回、4ヶ月の長期介入の結果、それぞれ有意な体脂肪の減少、大腿四頭筋厚の増加、膝伸展/屈曲筋力の増加が認められた。血中HbA1c濃度については、低下傾向($P=0.07$)であったが、実験期間中に栄養条件が急変した1名を除くと有意な低下を示した。これらの結果から、外的負荷を用いない運動でも、低速度で反復不能まで行うことで、筋量と筋力の増加に加え、糖代謝機能の改善がもたらされることが明らかとなった。

以上の実験結果に基づき、第4章の総括および展望では、高負荷強度を用いなくとも、低速度で反復不能になるまで繰り返す動作手法を利用することで、高齢糖尿病患者でも安全に筋量増加と筋機能向上をはかることが可能であると結論づけるとともに、同様の手法はサルコペニアの予防・改善や、他のさまざまな疾患の運動療法としても利用可能であろうと考察している。

論文審査の過程では、研究2の被験者数が少なく、将来的にはより大規模サンプルを用いたランダム化比較試験を行うことが望ましいなどの指摘がなされた。一方、負荷強度や反復回数を一切規定しない条件で効果的なレジスタンス運動を処方可能なことを示した点は新規性が高く、社会的意義も高いものであるとの結論に至った。

したがって、本審査委員会は本論文を博士(学術)の学位を授与するにふさわしいものと認定する。