

## 第1章 緒言

我々が日常的に行っている歩行や走行などの全ての動作は、骨格筋の収縮によって成り立っている。そして、このような動作を継続的に実施した時のパフォーマンスの低下は「筋疲労」と呼ばれ、きわめて身近な生体现象である。

筋疲労には、運動強度やそのテンポ、運動時間、あるいは運動間の休息时间など様々な運動条件が関与している (Enoka ら、2008)。例えば、一般に行われている筋力トレーニングでは、負荷強度とその反復回数との間に反比例の関係が認められる。最大挙上重量 (1RM) の 90% 負荷では 3~6 回で疲労困憊を引き起こすのに対し、1RM の 70% 強度では疲労困憊までの反復回数が 12~15 回に、1RM の 50% 負荷ではその回数がさらに増加して 20~30 回になる (松尾、1972)。

筋疲労は 50% 負荷という最大下運動であっても生じるが、その一方で日常的に行われている歩行などの低強度運動では、筋疲労はエネルギー源が枯渇するまで生じにくい。このように、一定のテンポで運動を実施した場合、運動の持続時間は運動強度の影響を強く受けている。

本章では運動強度が筋疲労に与える影響に対してこれまでの研究成果をまとめる。

### 1.1 筋疲労の定義

筋疲労は、『最大筋力の低下』もしくは『最大短縮速度の低下』と定義される (Ritchie ら、1984、Sogaard K ら、2008)。通常、発揮パワー (P) である運動強度と運動の持続時間 (T) は、先にも述べたように反比例の関係にあり (Tyler ら、2006)、定数項 W、CP を用いて  $P = W / T + CP$  で表わされる (図 1)。この CP はクリティカルパワーと呼ばれ、クリティカルパワー以下の運動強度 (a) では長時間の運動、すなわち筋のエネルギー源の枯渇が起こらなければ基本的に筋疲労は生じない。一方、クリティカルパワーよりも高い運動強度 (b) では、運動強度に比例して筋疲労は早期に生じ、これら運動強度の違いによる筋疲労の主要因は大きく異なっている。以下には、筋疲労が生じる主要因について、「高強度運動」と「低強度運動」にわけて考えてみる。

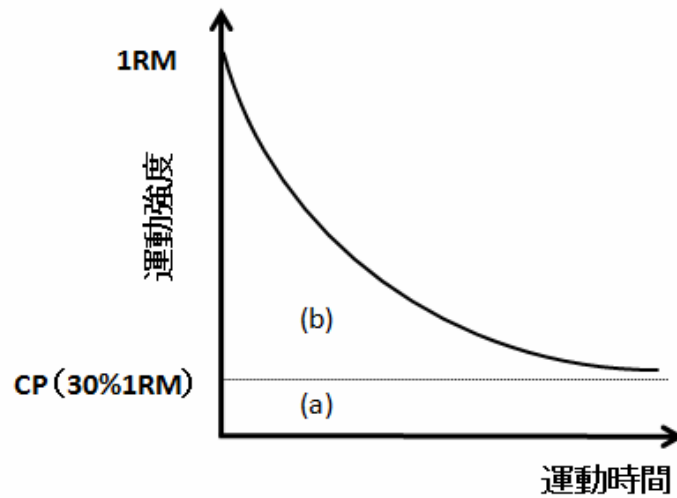


図 1. 運動強度と運動時間との関係。最大筋力（最大パワー）を示す 1RM での運動時間は極めて短い、1RM の約 30% 負荷であるクリティカルパワー以下の低強度運動では、運動は筋のエネルギー源が枯渇するまで継続され则认为られる（Tyler ら、2006）。

## 1.2 高強度運動時の筋疲労

高強度の運動時には最大筋力の明らかな低下が観察され、筋疲労として評価される。高強度運動時には筋収縮に必要なエネルギー（ATP）の減少、ATP 生成に必要なクレアチンリン酸の減少が筋疲労に影響を及ぼすことが報告されている（Hargreaves ら、1998）。特に、短時間の高強度運動にはクレアチンリン酸からの ATP の生成が重要とされ、筋出力に大きく影響を与える（Bogdanis ら、1996）。Sahlin ら（1989）は持続的に 2 分間の最大等尺性収縮を行い、初期の最大等尺性筋力が約 60% まで低下した際の筋内クレアチンリン酸濃度の低下、及びその後の筋力の回復とクレアチンリン酸濃度の回復は同様の変化を示すことを報告している（Sahlin ら、1989）。この急激に低下した最大等尺性筋力は、その後クレアチンリン酸の回復とともに短時間で回復する（図 2）。

このように高強度運動時には、筋収縮の直接的なエネルギーである ATP の減少もしくは ATP 再合成のエネルギー源の減少が筋疲労に影響すると考えられる。

一方で、グリコーゲンからの ATP 生成の際に生じるプロトン（ $H^+$ ）や、筋収縮によって ATP が消費された際に生じる無機リン（ $P_i$ ）が筋疲労に影響を及ぼすことも指摘されている。

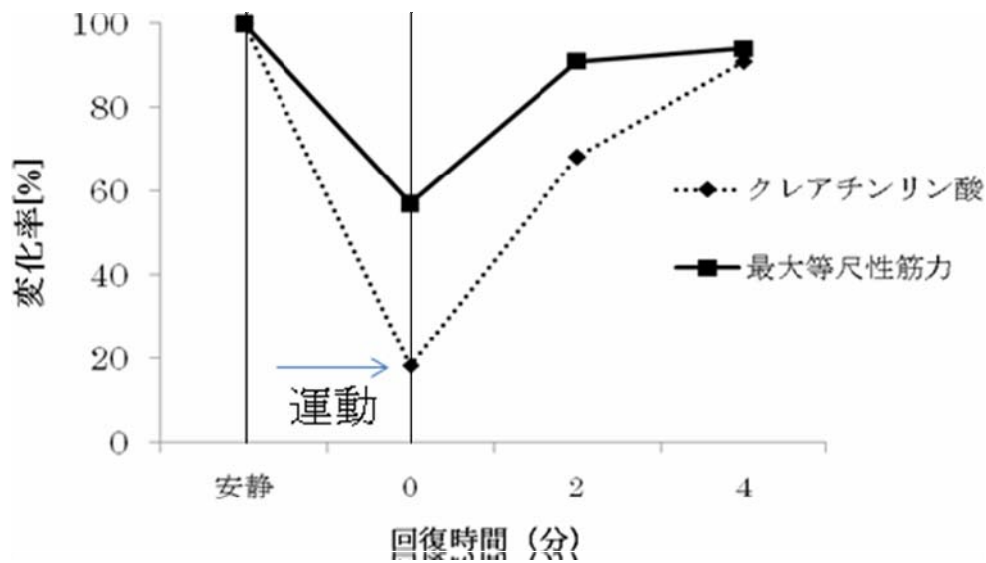


図 2. 最大等尺性筋力とクレアチンリン酸の変化。持続的に最大等尺性筋力を発揮した際、急激な筋力の低下とともにクレアチンリン酸の減少が観察される (Sahlin ら、1989)。

筋内のプロトン ( $H^+$ ) の増加、すなわち筋内pHの低下は、中枢からの運動指令に対する活動筋の興奮レベルを低下させることや、筋小胞体からの $Ca^{2+}$ の放出・取り込みを阻害することによって、筋の収縮効率を低下させることが報告されている (Fittsら、2008)。同様に、 $P_i$ の増加は筋小胞体からの $Ca^{2+}$ の放出・取り込みを阻害することや(Fittsら、2008)、図 3 に示す筋収縮機構であるアクチン-ミオシン間の結合状態を発揮張力の高い強結合状態から発揮張力の弱い弱結合状態へ移行させ、筋の収縮効率を低下させることが報告されている (Fittsら、2008)。

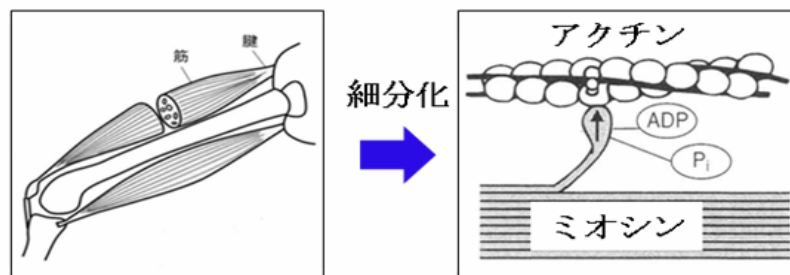


図 3. 筋収縮機構の模式図。骨格筋を細分化すると最終的にアクチン-ミオシンの収縮機構から成る。筋力発揮はこのアクチン-ミオシン間の結合状態に依存する (スポーツとトレーニングの生化学、メディカル・サイエンス・株式会社、1999)。

以上のように高強度運動時には、筋収縮に必要なATPの減少やATP再合成のエネルギー源であるクレアチンリン酸の減少、および無機リン(Pi)やプロトン(H<sup>+</sup>)といった代謝産物の蓄積が筋疲労の要因として考えられている。

### 1.3 低強度運動時の筋疲労

低強度運動時には、高強度運動時に観察されるような最大筋力の大きな低下は認められない。したがって、低強度運動時の筋疲労は運動の持続時間、すなわち筋が疲労困憊に至るまでの時間で評価する場合が多い。

例えば、Hunter ら (2001) は異なる運動強度での等尺性肘伸展運動を実施した時の運動の持続時間を観察している。その研究結果では、最大筋力 (MVC) の 65% 強度では持続時間が約 1 分であるのに対し、20% 強度の低強度運動では、疲労困憊に至る時間が約 9 分と有意に遅延することを報告している (図 4)。

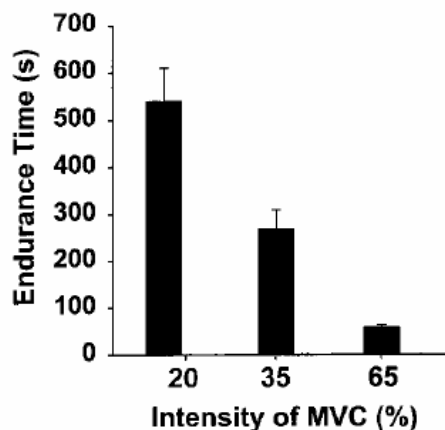


図 4. 各運動強度での運動の持続時間。左から順に最大筋力 (MVC) の 20%、35%、及び 65% 強度で等尺性肘伸展運動を行った際の持続時間を示す (Hunter ら、2001)。

また、Febbraio ら(1999)は、低強度での自転車運動を行った際の疲労困憊時には筋内のエネルギー源である筋グリコーゲンの枯渇が生じることを報告している(図 5)。

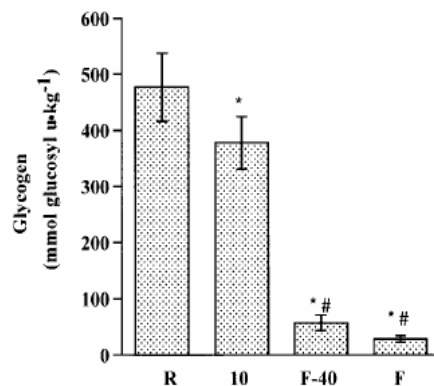


図 5. 運動時間と筋グリコーゲン量の変化。左から rest、10 分後、疲労困憊の 40 分前、疲労困憊時の筋グリコーゲン量を示す (Febbraio ら、1999)。

低強度運動時の筋疲労に関する研究として、心理的な要因の関与を排除した実験モデルが用いられる場合もある。例えば、Allen ら (2008) は活動筋に低頻度の電気刺激を施した際の発揮筋力の低下を報告している。低頻度の周波数で活動筋に電気刺激を行うと、歩行やランニング時とほぼ同程度の強度での筋活動が生じる。0.4 秒に 1 度の低頻度の電気刺激を加え続けると、図 5 に示すように徐々に発揮筋力が低下し、約 30 分間の電気刺激後に筋力は 50% ほど低下する (Lannergren ら、1991)。

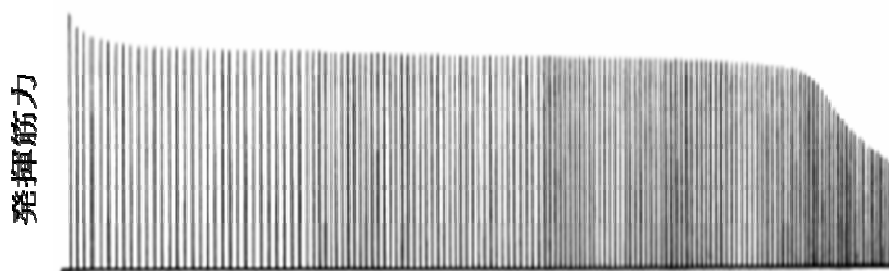


図 5. 低頻度電気刺激による発揮筋力の変化。0.4 秒に 1 度の低頻度電気刺激を加え続けた際の発揮筋力を示す。筋力は徐々に低下するフレーズとその後急激に低下するフレーズに分かれ、前者は  $\text{Ca}^{2+}$  の放出量の低下、後者はグリコーゲンの枯渇が要因であると考えられている (Lannergren ら、1991)。

また、低強度運動で起こった筋力低下の回復には、高強度運動時の低下とは異なり、筋力の回復までに多くの時間（この実験では約 30 分）を要することが

観察されている。この要因に関する詳細なメカニズムは定かではないが、横行小管からの筋小胞体への電氣的興奮の伝播が阻害され、 $\text{Ca}^{2+}$ の放出量の低下が生じ、筋の収縮効率が低下することが筋力回復の遅延を生じさせる要因と考えられている (Verburgら、2006)。

以上のように低強度運動では、筋収縮時のエネルギー源であるグリコーゲンの枯渇や、筋小胞体からの $\text{Ca}^{2+}$ の放出量の低下が筋疲労に強く影響していると考えられている。

## 1.4 特殊環境下における筋疲労

筋疲労の出現には運動強度が強く関与し、運動の負荷強度と持続時間（あるいは反復回数）との間には反比例の関係が存在することを述べてきた。しかし、我々が酸素分圧の低い高所でスポーツや運動を行う時のように、筋疲労はある特殊環境下での影響を受ける。ここでは、特殊環境として「高所環境」と活動筋への血流が阻害される「筋血流量低下」の2つの環境について考える。

「高所環境」では、外気の酸素分圧が低下しているため、体内への酸素取込みは容易ではなく、筋疲労が早期に出現することが観察されている。しかし、高所でのオリンピック開催となったメキシコ五輪（メキシコシティ：海拔2242m）では、2〜3分以内で終了する高強度のスポーツ種目にパフォーマンスの低下は観察されていない。一方、持久性の長時間運動のスポーツパフォーマンスは高所環境の影響を強く受けることが報告されている (Chapellら、2009)。また、慢性閉塞性肺疾患の患者では、肺胞からの酸素取込みが十分ではないため、極めて低速の歩行運動であっても下肢筋に強い筋疲労が生じ、運動の継続が困難になることが報告されている (Kimら、2008)。

第2の特殊環境要因として、何らかの影響で活動筋への血流供給が十分ではなく、筋疲労が早期に現れる場合が考えられる。例えば、冠状動脈が閉塞したため心筋に十分な血流が供給できない病態では、心筋の疲労が生じやすく強度の高い全身運動を行うことは困難である。また、閉塞性動脈硬化症の患者では、極めて低強度の運動でもその運動を継続することが困難な場合がある。このように、通常では筋疲労がほとんど観察されない低強度運動でも、特殊環境下では運動強度と持続時間（筋疲労）の関係が成り立たない。以下にはそれぞれの特殊環境要因について、筋疲労との関係についての研究の現状をまとめた。

### 1.4.1 低酸素環境の影響

高所環境は、酸素分圧が通常よりも低い低酸素環境である。低酸素を吸気した状態での低強度運動では、高酸素や常酸素よりも疲労困憊に至る時間が有意に短いことや (Hogan ら、1999)、90%VO<sub>2</sub>max以上の自転車運動を約 5 分間行った高強度運動時に筋力の低下が観察される (図 6) ことが報告されている (Amann ら、2008)。

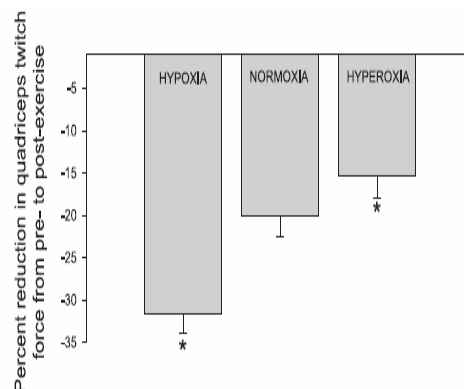


図 6. 異なる酸素吸気下における運動時の筋疲労。左から低酸素 (O<sub>2</sub>=0.10)、常酸素 (O<sub>2</sub>=0.21)、高酸素 (O<sub>2</sub>=1.00) において、90%VO<sub>2</sub>max以上の自転車運動を約 5 分間行った際の筋力の低下を示す (Amann ら、2008)。

このように酸素分圧の低下した環境下では低強度・高強度を問わず筋疲労が促進されるが、特に低強度運動では疲労困憊に至るほどの影響が観察される。

低酸素環境下では、筋内クレアチンリン酸が顕著に減少すること (図 7)、さらに代謝産物である無機リン (Pi) が筋内に増加すること (図 8) が報告されている (Hogan ら、1999)。これらの変化は低強度運動にも関わらず筋疲労が誘発される要因であると考えられ、近年レビュー論文にて筋疲労に及ぼす酸素分圧の影響が述べられている (Amann ら、2008)。

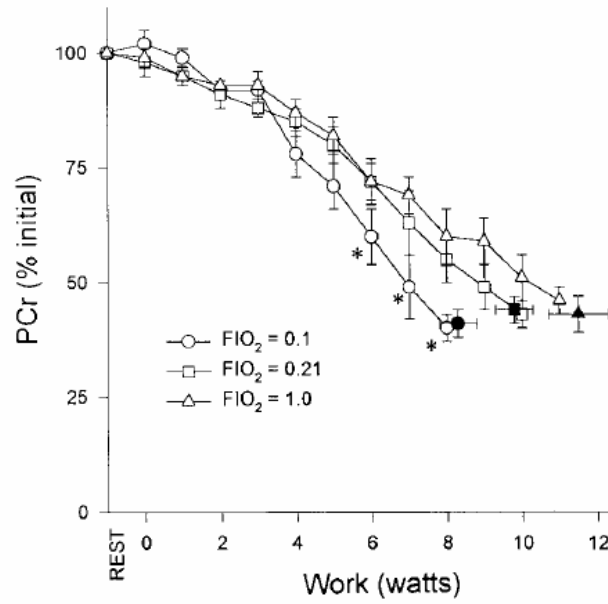


図 7. 運動時のクレアチンリン酸の減少。無負荷の足関節底屈運動を行い、疲労困憊に至るまで 2 分ごとに運動強度を 1W ずつ負荷した時のクレアチンリン酸の変化を示す (Hogan ら、1999)。

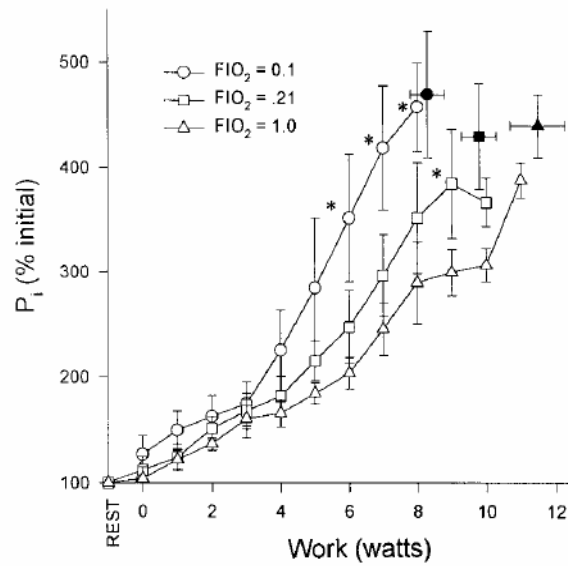


図 8. 運動時の無機リン (Pi) の増加。無負荷の足関節底屈運動を行い、疲労困憊に至るまで 2 分ごとに運動強度を 1W ずつ負荷した時の無機リン (Pi) の変化を示す (Hogan ら、1999)。



#### 1.4.2 筋血流量の低下が筋疲労に与える影響

閉塞性動脈硬化症の患者では、活動筋への十分な筋血流量の確保が困難であるため、筋疲労が早期に出現する。閉塞性動脈硬化症の患者では、100m 程度の歩行運動を行っただけで、疲労感や痛みを感じる事が報告されている(Saferら、1987)。

近年、健常者においても作為的に活動筋への筋血流量を低下させると、閉塞性動脈硬化症と同様に著しい筋力の低下、最大反復回数の減少が観察されている。例えば Wernbom ら (2006) は、最大挙上重量 (1RM) の 20%、30%、40%、50%強度の膝伸展運動を疲労困憊まで行った時の反復回数を外部圧迫（血流制限）の有無で比較検討した。血流制限のための外部圧迫には、血圧測定用の比較的幅が広い駆血帯を用い、収縮期血圧の約 130%の外部圧迫を行っている。このような状態で最大反復回数を外部圧迫の有無で比較すると、比較的運動強度が高い 50%強度では外部圧迫による影響はみられず、外部圧迫を行っても、行わなくても、その回数は同じであった。一方、40%以下の運動強度では外部圧迫によって反復回数は有意に低下し、20%強度の条件が最も強く外部圧迫の影響を受けていた（図 9）。高強度運動では、強い筋収縮によって筋内の血管を自ら圧迫するため、外部からの圧迫による影響を受けにくい、50%強度以下の低強度運動では、外部圧迫による影響を受けやすくなるものと考えられる。

最近、Karabulut ら (2009) は、通常はまったく疲労が生じない間欠的な低強度運動（3 秒に 1 回のテンポでの 20%強度の膝伸展運動）を、図 10 で示したような幅の狭い弾性ベルトで下肢に圧迫を加え、活動筋への筋血流量を低下させた状態で実施すると、運動後には最大随意筋力の著しい低下を観察したことを報告している。彼らは筋疲労の原因として、中枢性（大脳興奮水準の低下）および末梢性（代謝産物の蓄積）要因の両者が関与している可能性を指摘している。しかし、中枢性の要因はそもそも末梢性の活動筋での代謝産物の蓄積が原因となっており、外部圧迫による血流制限によって活動筋でのエネルギー供給系に変化が生じ、結果的に著しい筋疲労が起こったものと考えられる。したがって、低強度でも誘発される筋血流量低下にともなう筋疲労を観察するためには、外部圧迫による筋血流量の変化（低下）を把握するとともに、筋内でのエネルギー供給系を観察する必要があるものと考えられる。

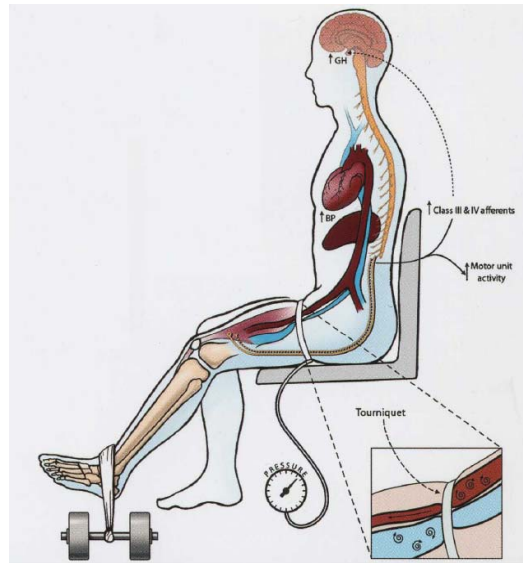


図 10. 外部圧迫のモデル 膝伸展運動時には大腿部の基部に専用のベルトを巻き、外部圧迫を施すことによって動脈および静脈の血流量を制限する (Manini ら、2009)

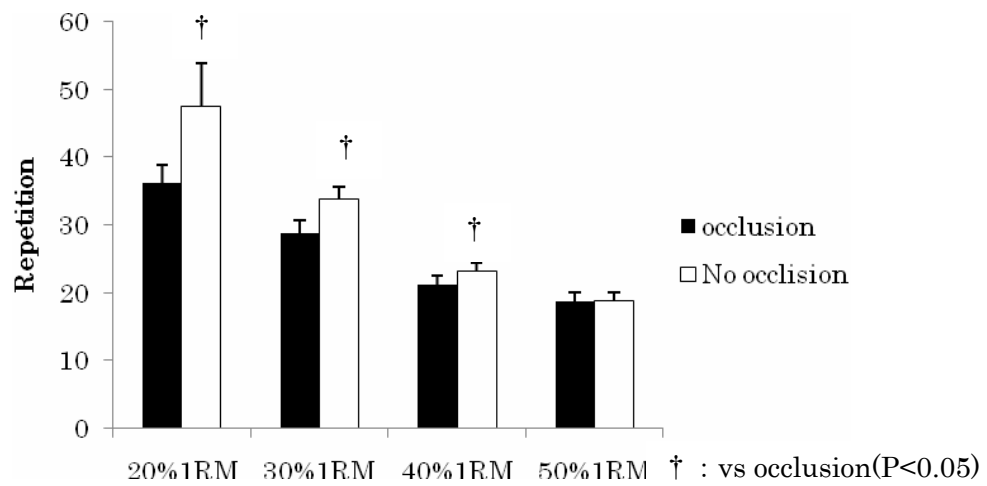


図 9. 筋血流量の低下が運動強度に与える影響。外部圧迫を併用した膝伸展運動時の運動回数は運動強度が上がるにつれて外部圧迫の影響が観察されなくなる (Wernbom ら、2006)

## 1.5 目的

そこで本研究では、活動筋への筋血流量を低下させると低強度運動でも生じる筋疲労について観察するため、①異なる 2 条件の外部圧迫強度による筋血流量の変化と筋疲労との関連性について検討するとともに、②筋疲労の原因としての代謝産物の動態について観察し、筋血流量の低下による筋疲労をエネルギー供給系の観点から解明することを目的とした。

## 第 2 章 低強度運動時の筋疲労に及ぼす筋血流量の影響

### 2.1 目的

異なる 2 条件の外部圧迫による筋血流量の変化とそれによって誘発される最大随意筋力の低下（筋疲労）及び低強度運動中の筋活動量と酸素摂取量との関係について検討することを目的とした。

### 2.2 実験方法

#### 2.2.1 被験者

本研究では、健康な成人男性 10 名を対象とした。被験者の身体的特性を表 1 に示した。実験に先立ち被験者には、実験の目的と実施内容について文書及び口頭にて十分に説明し、本人から参加する意思と同意書を得た。

表 1. 身体的特性

被験者 ID	年齢(yr)	身長(cm)	体重(kg)
A	24	181	90
B	32	174	74
C	25	172	71
D	24	172	61
E	23	168	57
F	26	182	69
G	23	172	71
H	27	181	72
I	24	172	64
J	24	167	56
平均値	25	174	68
標準偏差	3	5	10

### 2.2.2 i) 実験手順

本研究で実施した実験手順を図 11 に示した。実験プロトコルおよび運動強度は先行研究 (Karabulut ら、2009 ; Yasuda ら、2010) を参考に決定した。本研究では通常ならば筋疲労の起こらない 3 秒に 1 回のテンポでの 20% 強度 (1RM の 20%) の膝伸展運動 (レッグエクステンション) を計 4 セット (30 回の後、15 回を 3 セット) 行い、セット間の休憩は 30 秒とした。筋疲労の評価は、4 セット合計 75 回の運動の前後に実施した最大等尺性筋力によって行った。また、運動中の筋活動及び酸素摂取量は運動前の安静状態から 4 セットの運動終了まで連続的に記録した。従って特別な記載がない場合には、「運動前」及び「運動後」とは 4 セット計 75 回の膝伸展運動の前後を表すものとし、各セットの終了時点、あるいは各セットの開始時点ということわりがある場合には、それぞれ、その時点を意味するものとする。

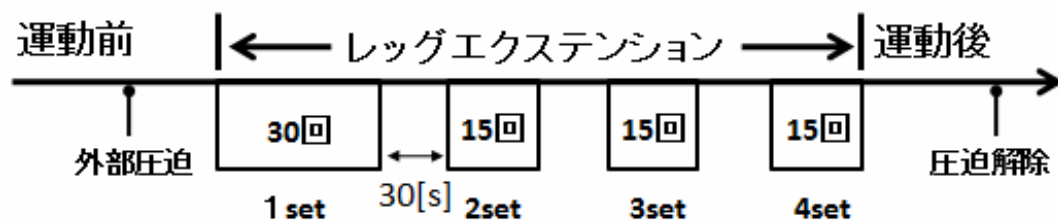


図 11. 本実験で用いた実験手順。運動は外部圧迫の圧設定が整った直後に開始した。

## ii) 外部圧迫の条件とその方法

外部圧迫は、大腿部基部に装着した 5cm 幅の空圧式弾性ベルト（加圧マスター、サトウスポーツプラザ社製：図 12）を用いて行った。本研究では、外部圧迫の圧条件として、座位安静時の心臓位で測定した上腕部収縮期血圧の 1.3 倍（BFR-Low 条件）と 1.6 倍（BFR-High 条件）の 2 条件を用い、外部圧迫を行わないコントロール条件（CON 条件）と比較した。なお、本研究で用いた外部圧迫の条件は先行研究（Karabulut ら、2009）を参考に決定した。一般に外科手術の止血には収縮期血圧の 3 倍程度の圧が用いられ、駆血帯の幅も非常に広い（25cm 程度）ため止血が起こりやすい。本研究では筋活動に影響を与えない幅の弾性ベルトを用いて外部圧迫を行ったため、従来の血圧測定用の駆血帯とは明らかに異なっていた。被験者は、少なくとも 2～3 日の間隔をあけて 3 条件での 4 セット計 75 回の運動を実施し、各条件の測定がランダムになるよう各被験者の順番を調整した。



図 12. 本研究の外部圧迫に用いた専用装置（加圧マスター本体＜写真左＞と弾性ベルト＜写真右＞）。外部圧迫の圧は弾性ベルトに加える空気圧によってコントロールされる。

### 2.2.3 測定項目

#### a) 等尺性最大筋力（MVC）による筋疲労の評価

筋疲労の評価は、運動前後に測定した MVC の減少率を以下の式から算出した。

$$\text{筋疲労}[\%] = 100 \times (\text{MVC}_{\text{運動前}} - \text{MVC}_{\text{運動後}}) / \text{MVC}_{\text{運動前}}$$

MVC の測定は筋力計（Biodex system3、酒井医療機器社製：図 13）を用いて、関節角度 75 度（最大伸展位を 0 度とする）で行った。MVC 測定は運動前に 2 回、運動直後に 1 回、最大努力で行った。運動前の MVC 測定では、測定自体による疲労を考慮して 2 回の測定試行間に十分な休憩をとった。2 回の MVC 測定値（発揮トルク値）のうち高い方の値を運動前の MVC 値として採用した。最大等尺性筋力の測定値は脳の興奮水準（やる気）によって変化するが、今回、各被験者の MVC 間の差は 5%以内と小さく、モチベーションが非常に高かったものと推察される。

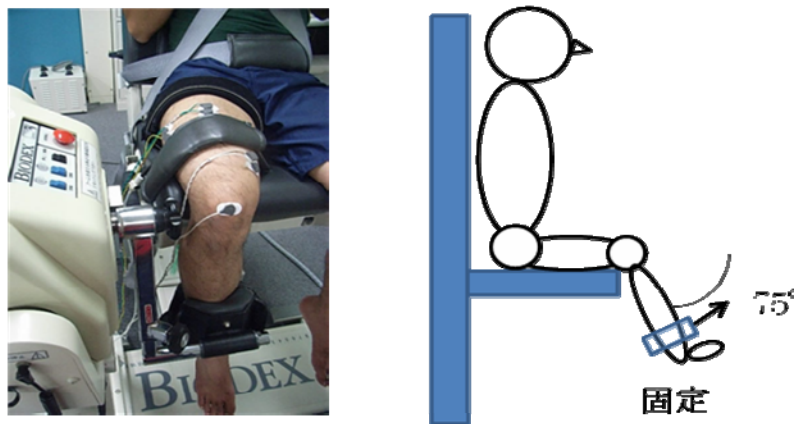


図 13. 実験装置（Biodex system3<左図>と実験装置略図<右図>）。被験者は関節角度 75 度（最大伸展位を 0 度とする）で等尺性最大筋力の測定を行った。

#### b) 筋活動量の評価：筋電図の記録

MVC 中の筋活動量を主働筋である大腿四頭筋（大腿直筋・内側広筋・外側広筋）で測定し、以下の式を用いて筋活動量を変化率で表した。

$$\text{筋活動量}[\%] = 100 \times (\text{筋放電量}_{\text{運動前}} - \text{筋放電量}_{\text{運動後}}) / \text{筋放電量}_{\text{運動前}}$$

筋活動量の測定には、表面筋電図（JB-640G、日本光電社製）を用いた。筋電図の導出はディスポ電極（F ビトロード、日本光電社製）を用い、大腿直筋、内側広筋、外側広筋の筋腹付近にその電極を貼付した（双極誘導法、電極間の距離は 2cm）。電極の貼付に先立ち、皮膚の電気抵抗に対する角質層の影響を除去するため、アルコールまたは、皮膚前処理剤を用いて、皮膚表面を十分に処理した。カットオフ周波数 20Hz とし、生体アンプ（CONNECTION BOARD、日本光電社製）により増幅した後、A/D 変換器（Powerlab/8sp、ADInstruments 社製）を介してパーソナルコンピュータに取り込んだ。筋活動量の分析は、MVC 発揮中に最大値が観察された前後 1.5 秒間について分析した。

### c) 筋の収縮効率

動的な運動時の仕事量は簡易的に以下の式によって表わすことができる。

$$\text{仕事量} = \text{筋活動量} \times \text{筋の収縮効率}$$

そのため、筋の収縮効率は、

$$\text{筋の収縮効率} = \text{仕事量} / \text{筋活動量}$$

と表わすことができる。本研究で実施した膝伸展運動は強度および動作テンポを一定としたため運動中の仕事量は常に一定であり、筋活動量の増加は筋の収縮効率の低下を意味するものと考えられた。そこで本研究では、膝伸展運動中の筋放電量を測定することで、筋の収縮効率の変化を観察した。測定部位および測定方法は MVC 時の筋活動量の測定と同様であった。連続的に 1 セット目から 4 セット目まで記録された筋電図のデータのうち、膝伸展運動中の筋活動量を分析に用いた。また、各セット間の変化を観察するため、1 セット目の試行 1~5 回の平均筋活動量を 1.0 とし、2 セット目、3 セット目、4 セット目のそれぞれ最後 5 回試行の平均筋活動量を各セットの代表値として評価した。



#### d) 筋血流量の測定

超音波画像診断装置（SSD-2000、アロカ社製）に内蔵された超音波ドップラー法を用いて、大腿動脈の血流量を測定した。理想的には筋血流量を運動前の安静状態から運動終了時点まで連続的に測定することが望まれるが、そのためには特殊なコントロール装置が必要で、本研究では連続的に測定を行うことが出来なかった。図 14 は Hoelting ら（2001）が独自に開発した特殊装置を用いて観察した筋血流量の連続測定結果である。図に示されているように、運動時の筋血流量は運動開始直後に著しく増加し、運動継続にともなって安定した値を示すが、運動後にはすみやかに安静レベルに回復するため、運動直後に測定する必要があった。このような理由から、同一条件での運動実験を 2 回ずつ実施し、一方では筋疲労を評価するための等尺性最大筋力の測定を、もう一方では筋血流量の測定を実施した。

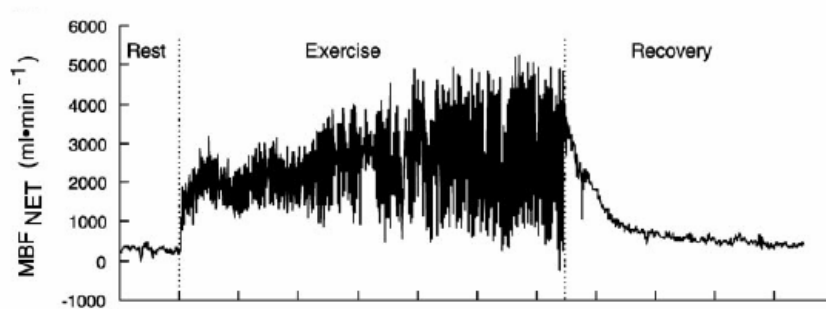


図 14. 運動時および休息時の筋血流量 仰臥位で膝伸展運動を行った際の運動時および休憩時の筋血流量の変化を示す（Hoelting ら、2001）。

本研究で得られた超音波ドップラー法による血流速度測定 of 超音波画像を図 15 に示した。筋血流量は、平均血流速度と別の測定で得られた血管径を用いて、以下の式によって算出した。本研究で測定した筋血流量の測定精度は、CV 値が 9%、同一被験者を対象に日を変えて測定した時の誤差は 10%であった。

$$\text{筋血流量} = (\pi \times \text{血管径}/2)^2 \times \text{平均血流速度}$$

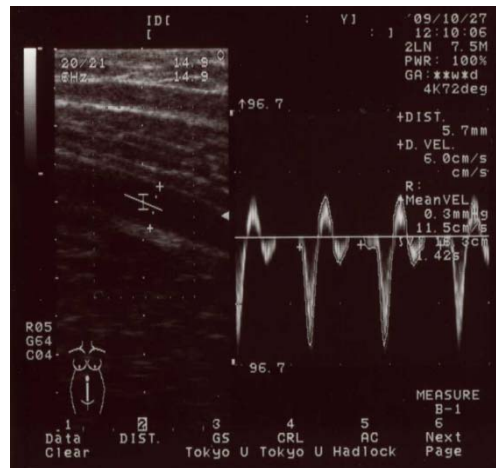


図 15. 超音波画像（左：血管縦断図、右：平均血流速度）

#### f) 酸素摂取量の測定

運動中に利用されたエネルギー量（需要量）を推定するため、運動中および休息時の酸素摂取量を測定し、以下の式を用いて評価した。

$$\text{エネルギー需要量} = \text{運動時酸素摂取量} - \text{安静時酸素摂取量}$$

酸素摂取量の測定には、呼気ガス分析装置（AERO MONITOR AE-300S、ミナト医科学株式会社製）を用いて、breath-by-breath 法の積算値として測定した。被験者は 20 分程度の安静状態を保った後、フェイスマスクを装着して呼気ガスを採取した。安静時の酸素摂取量は、運動実施直前の椅座位安静状態 3 分間とし、その後、運動中の酸素摂取量を連続的に測定した。

#### 2.2.4 データ処理

測定値は全て平均値±標準偏差で表わした。統計解析は外部圧迫の条件に関し一元配置の分散分析を用いて比較を行い、有意差が認められた場合は Tukey の方法にて多重比較を行った。

2 変数の関係の強さの検討には Pearson の相関係数を用いた。統計解析における有意水準は 5%とした。

## 2.3 結果

### 2.3.1 等尺性最大筋力の変化（筋疲労）

筋疲労の指標として用いた等尺性最大筋力は、外部圧迫を行わないコントロール条件（CON 条件）ではほとんど変化せず（−3%）、20%強度の膝伸展運動を4セット計75回実施しても筋疲労は生じないことが確認された。しかし、20%強度という低強度運動でも外部圧迫を施すことによって最大筋力の有意な減少が観察され（ $P<0.05$ ）、最大筋力の低下の程度は外部圧迫の強さに応じた反応を示すことが明らかとなった。本研究で用いた外部圧迫が収縮期血圧の1.6倍（BFR-High 条件）の場合、最大筋力の低下率は25%であり、外部圧迫が収縮期血圧の1.3倍であったBFR-Low 条件（低下率が13%）の約2倍の低下を示し、それぞれの条件間には有意差が観察された（ $P<0.05$ ）。

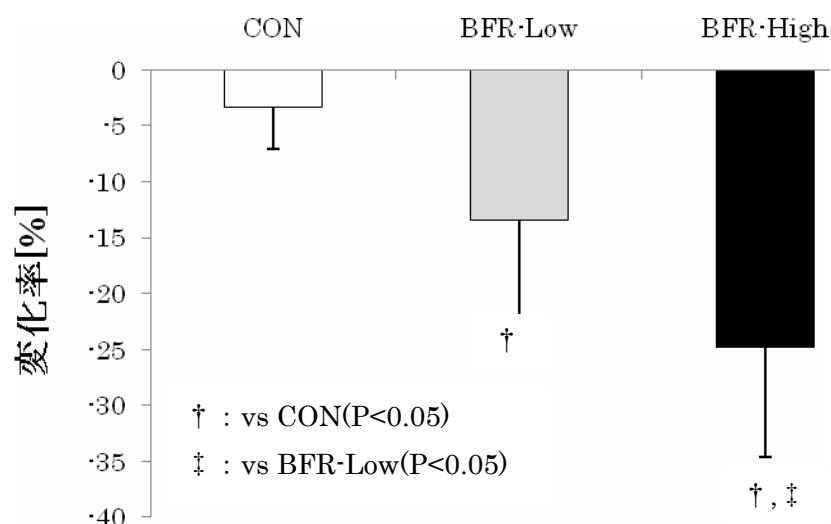


図 16. 外部圧迫およびコントロール条件での最大等尺性筋力の低下率（筋疲労）。コントロール条件（CON 条件）では等尺性最大筋力の低下は観察されないが、外部圧迫の程度が高まるにしたがって等尺性最大筋力の低下（筋疲労）が顕著に現れることが認められた。

※運動前後の等尺性最大筋力の絶対値は添付資料 a)に示す。

### 2.3.2 等尺性最大筋力発揮時の筋活動量

図 17 は等尺性最大筋力（MVC）発揮時の筋活動量の変化率を 3 つの実験条

件で比較したものである。MVC 発揮時の筋活動量は、先に示した MVC の変化率と同様、CON 条件 ( $1.96 \pm 11.0\%$ ) では運動前後で明らかな変化は認められなかった。しかし、外部圧迫を実施した 2 条件では、筋活動量に減少がみられ、外部圧迫の程度が低い BFR-Low 条件では平均で 11.4% の減少、外部圧迫の程度が高い BFR-High 条件では 25.5% の減少を示し、その変化には MVC の低下と同様の傾向が観察された。また、MVC 発揮時の筋活動量の変化率と MVC の変化率との間には正の相関関係 ( $r=0.79$ ,  $P<0.01$ ) が認められた (図 18)。以上の結果より、外部圧迫にともなう MVC の低下は、筋の活動レベルが低下したために引き起こされた結果であることが確認された。

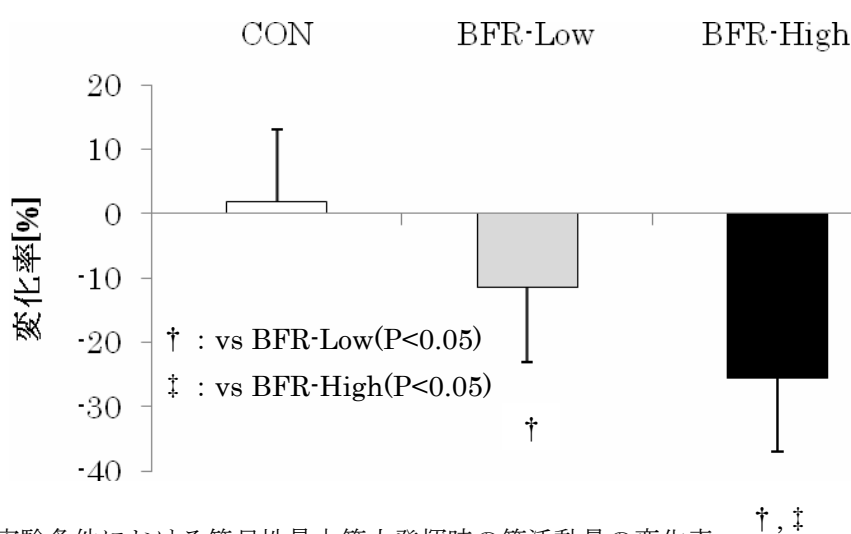


図 17. 各実験条件における等尺性最大筋力発揮時の筋活動量の変化率。

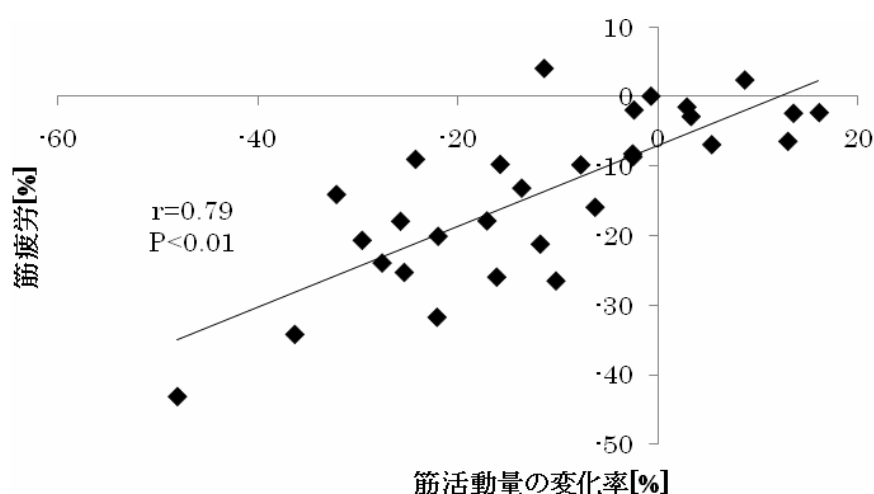


図 18. 等尺性最大筋力発揮時の筋力と筋活動量の変化率の関係。

### 2.3.3 筋の収縮効率の変化

外部圧迫によって筋疲労が促進されるとすれば、その影響は運動中の筋活動にも影響するものと考えられる。一定負荷の運動を行なった場合、疲労によって活動筋の持つ能力が低下すれば、相対的な運動（負荷）強度は高まることになり、当初は動員されていなかった筋線維が新たに動員され、活動筋の機能低下分を補うものと考えられる。したがって、このような現象がみられるとすれば、最大筋力の低下が著しい条件ほど、運動中の筋活動量は増加（収縮効率は低下）することになる。

図 19 は 4 セット計 75 回の膝伸展運動中の大腿部の筋活動量を各セットの最終 5 試行の平均値でその推移を示したものである。20% という一定の負荷強度にもかかわらず、外部圧迫の程度に応じて筋活動量は時間経過とともに増加し、BFR-High 条件では、4 セット終了時の筋活動量が初期値の 1.65 倍となり、CON 条件でみられた 1.37 倍に比べ高い値を示した。

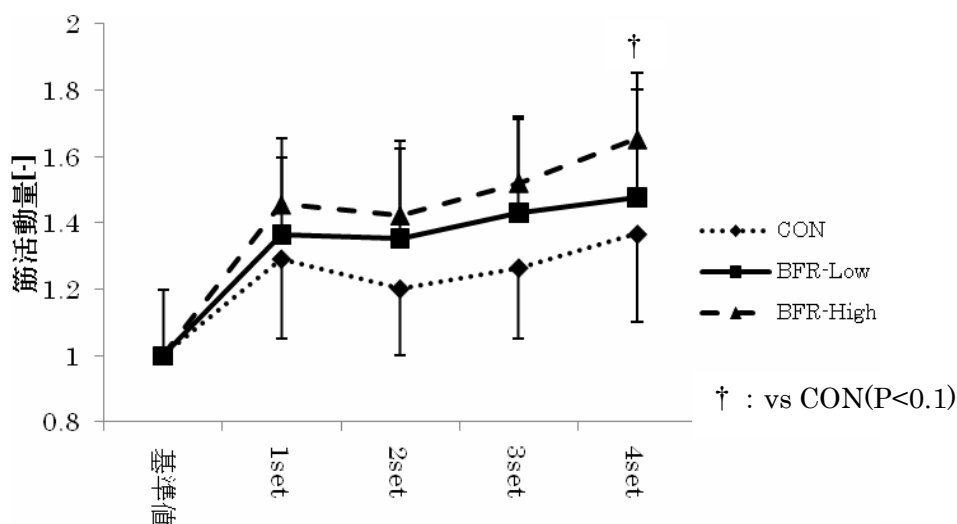


図 19. 膝伸展運動時の筋活動量。

各実験条件で得られた筋活動量を用いて筋の収縮効率の変化を示した結果が図 20 である。それぞれの条件での運動開始時の値を 1.0 とした時の運動終了時（4 セット目の最終 5 試行）の収縮効率の変化を比較すると、各条件間に有意差は認められなかった。しかし、外部圧迫が強い BFR-High 条件では CON 条件に比べ筋の収縮効率は低下傾向（ $P=0.07$ ）を示した。

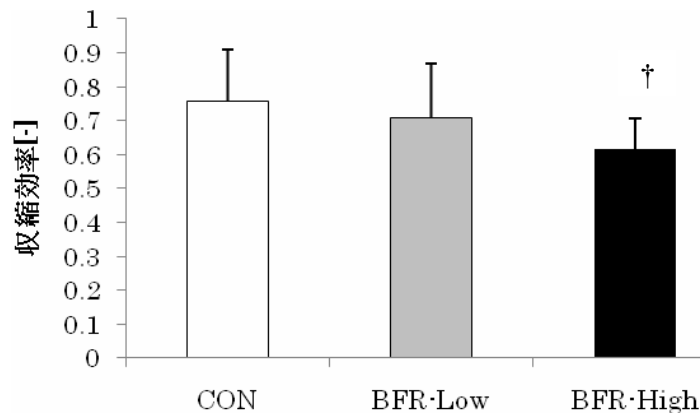


図 20. 各条件での筋収縮効率の比較。

† : vs CON (P=0.07)

#### 2.3.4 筋疲労と筋の収縮効率の関係

膝伸展運動中の筋活動量から求めた筋の収縮効率と MVC の低下率の関係を観察すると、両者には有意な正の相関関係 ( $r=0.52, P<0.01$ ) が認められた (図 21)。この結果は、外部圧迫を行うと運動中に活動筋の疲労 (最大筋力の低下) が生じ、疲労した筋線維の筋張力を補うために別の筋線維が新たに動員され一定負荷運動の継続に貢献するが、結果的に筋活動量は増加することになり、筋の収縮効率は低下することになると考えられる。

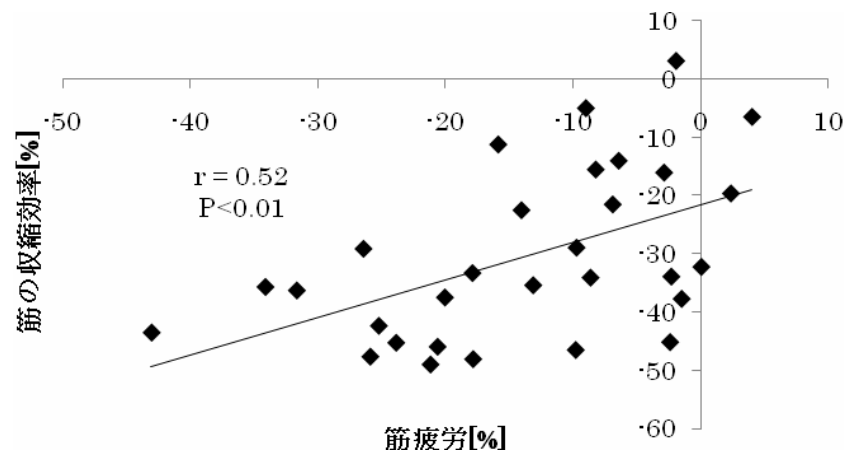


図 21. MVC の低下率 (筋疲労) と筋の収縮効率との関係。両者には正の相関関係が観察され、疲労による MVC の低下にともなって筋の収縮効率は低下することが示された。

### 2.3.5 外部圧迫の程度と筋血流量の変化

各実験条件での筋血流量の変化を図 22 に示した。CON 条件では、運動前の安静状態に比べ運動終了時点の筋血流量は約 4.5 倍 ( $448 \pm 154\%$ ) に増加していた。一方、外部圧迫を行うと筋血流量の増加率は低く抑えられ、外部圧迫が収縮期血圧の 1.3 倍であった BFR-Low 条件ではその増加率が約 3.0 倍 ( $297 \pm 124\%$ )、外部圧迫が収縮期血圧の 1.6 倍であった BFR-High 条件では約 2.3 倍 ( $226 \pm 130\%$ ) であり、BFR-High 条件と CON 条件との間に有意差が認められた ( $P < 0.05$ )。CON 条件の筋血流量の増加率を 100 にすると、BFR-Low 条件では 66%、BFR-High 条件では 50% のレベルであった。

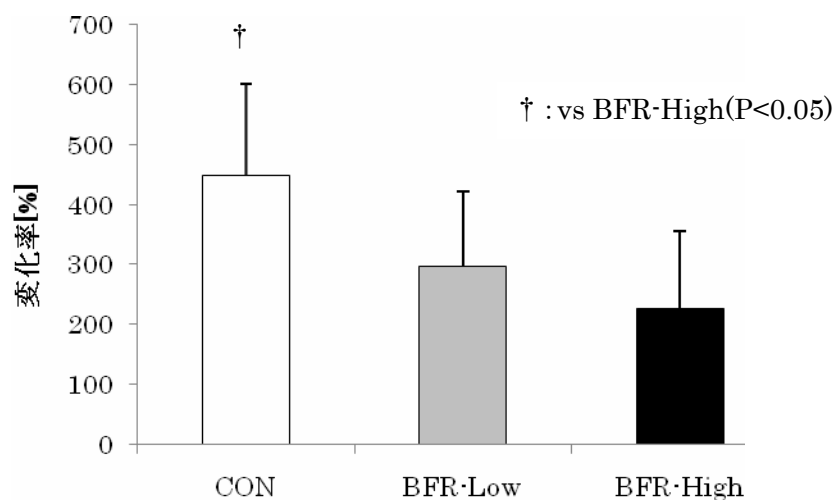


図 22. 各条件での筋血流量の変化率。結果は、運動終了時点での筋血流量を運動前の安静状態からの変化率（増加率）で示した。

※運動前後の筋血流量の絶対値は添付資料 b) に示す。

### 2.3.6 筋疲労と筋血流量との関係

筋疲労（最大筋力の低下）は外部圧迫の程度に応じて低下し、BFR-High 条件（25%低下）では BFR-Low 条件（13%低下）よりも約 2 倍の低下率を示した。しかし、運動による筋血流量の増加率は外部圧迫の程度に応じて変化はしたものの、BFR-High 条件と BFR-Low 条件との間に 2 倍の違いを観察することはなかった。そこで、等尺性最大筋力の低下率と血流量の変化率の関係について

観察した。その結果、両者には有意な相関関係が観察され、運動による筋血流量の増加が低く抑えられることで、強い筋疲労が現れることが示された(図 23)。回帰直線の傾きから、筋血流量が 100ml 抑えられると最大筋力の低下を約 10% 促進する可能性が示唆された。

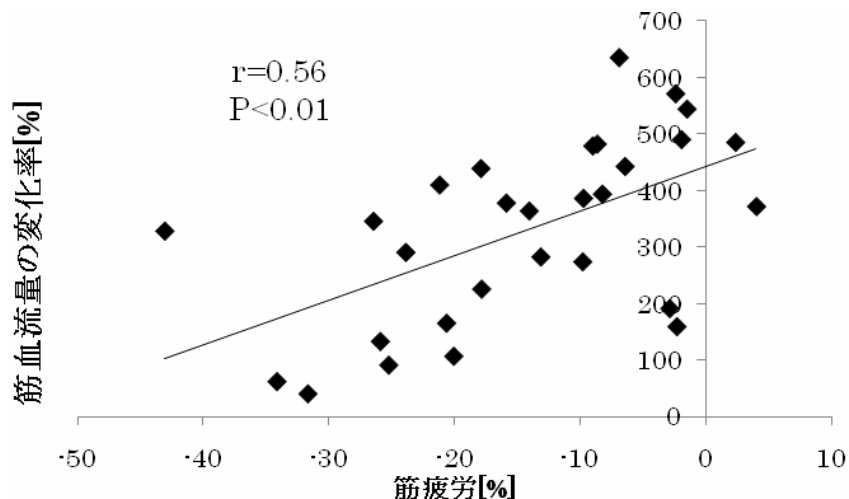


図 23. 筋血流量の変化率と筋疲労の関係。運動にともなう筋血流量の増加が十分でない被験者ほど MVC の低下率は高く、強い筋疲労を示すことが明らかとなった。

### 2.3.7 運動中の活動筋の酸素摂取量の変化

BFR-High 条件での筋血流量は、CON 条件の約 50% レベルにあった。もし筋血流量の低下によって酸素供給量が減少すれば、活動筋の酸素摂取量はおのずと低下するものと考えられた。図 24 は、各実験条件での 4 セット計 75 回の運動中に測定された酸素摂取量をエネルギー需要量（運動で利用された量として算出）として示した結果である。各条件ともに活動筋の酸素摂取量はセット数を重ねるごとに徐々に増加し、特に外部圧迫を行った 2 条件では運動中の増加が大きく、セット間の休息時に幾分低下するというパターンを示していたが、結果的に外部圧迫によって酸素摂取量は低下することはない。



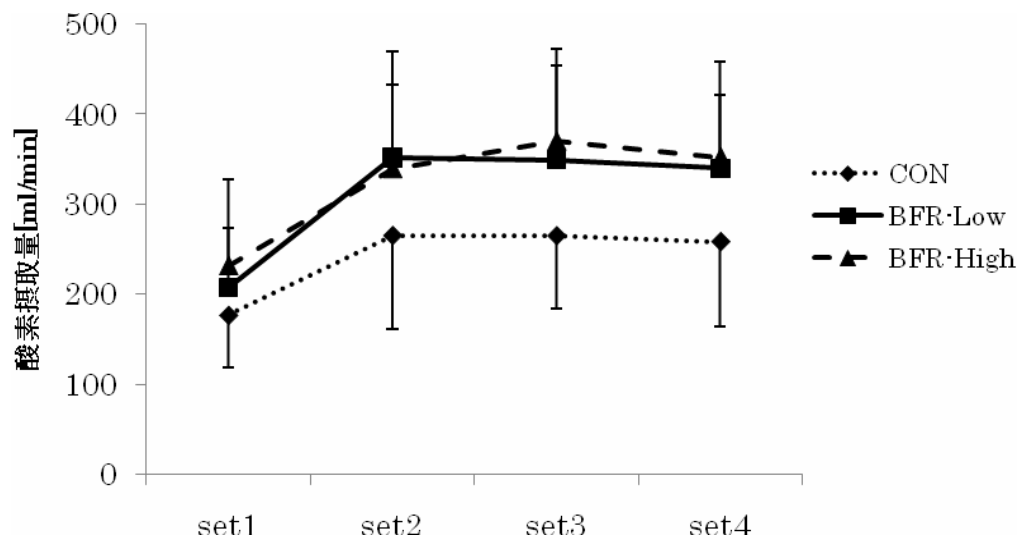


図 24. 各実験条件における活動筋の酸素摂取量の変化。セット間の休息を含む 4 セット計 75 回の運動に利用された酸素摂取量を各セットで比較した。外部圧迫を行った 2 条件では、筋血流量の不足によって酸素摂取量の低下が予想された。しかし、外部圧迫の有無による酸素摂取量に条件間の差は観察されなかった。

## 2.4 考察

本研究では、通常は明らかな筋疲労が生じない 20% 強度での間欠運動を実施した時の外部圧迫による血流制限が筋疲労に及ぼす影響について検討し、以下に示すような結果を得た。今回の実験では、外部圧迫の程度を収縮期血圧の 1.3 倍 (BFR-Low 条件) と 1.6 倍 (BFR-High 条件) の 2 条件としたが、筋血流量は BFR-Low 条件でコントロール条件の 66%、BFR-High 条件では 50% を示し、等尺性最大筋力の低下率との間に有意な相関関係を認めた。4 セット計 75 回の運動中、表面筋電図から評価した筋活動量は外部圧迫による血流制限によって徐々に増加し、運動終了時点である 4 セット後半では BFR-High 条件で有意に高い値を示していた。この結果は、一定負荷運動中の収縮効率の低下を意味し、筋疲労と運動中の収縮効率との間に有意な相関関係が認められた。一般に活動筋への筋血流量が不足すれば酸素供給が低下し、結果的に活動筋の酸素摂取量が低下する可能性が考えられたが、活動筋の酸素摂取量は低下していなかった。

本研究で観察した等尺性最大筋力の低下率は、外部圧迫が収縮期血圧の 1.3 倍であった BFR-Low 条件で 13%、収縮期血圧の 1.6 倍である BFR-High 条件では 25%であった。先行研究の Karabulut ら (2009) は膝伸展運動を 20%負荷で 20 回、5 セット (合計 100 回) 行った時の最大筋力の低下率は 32%であったと報告している。彼らは本研究と同じ装置を用いて収縮期血圧の 1.4 倍の圧で大腿基部を圧迫しており、本研究で行った 2 条件の中間的な値であった。本研究で観察した最大筋力の低下率が外部圧迫の程度を考慮した場合、幾分低い傾向にあるのは、セット数や運動の試行回数といった運動量の違いが大きく影響していたものと考えられる。

四肢に外部圧迫を加えた時の筋血流量の変化を観察した研究は極めて少ない。特に安静時 (Iida ら、2007) だけでなく、運動中や運動直後の筋血流量を評価した研究は皆無である。最近、Yasuda ら (2010) は外部圧迫を上腕基部に加える時の上腕部の筋血流量を超音波ドップラー法で観察し、その結果を報告している。収縮期血圧の 1.3 倍で圧迫した時の筋血流量は、コントロール条件に比べ、安静状態では 61%の減少、本研究と同じ 4 セット計 75 回の運動終了後では 27%の低下が起こっている。本研究では外部圧迫が収縮期血圧の 1.3 倍であった BFR-Low 条件では、運動後の筋血流量が 34%減少を示した。この結果は、先の Yasuda ら (2010) の報告とほぼ一致する値であった。本研究と Yasuda ら (2010) の報告では、実験に用いた部位 (上腕部と大腿部) が異なっている。しかし、両者の研究結果から推察して、収縮期血圧に対する外部圧迫の程度が同じであれば、上腕部でも大腿部でも外部圧迫による筋血流量の制限度はほぼ同程度になるものと考えられた。

低強度運動と外部圧迫を組み合わせたトレーニングでは、トレーニング中に活動筋の筋活動量が増加することは報告されていた (Takarada ら、2000 ; Yasuda ら、2009)。この筋活動量の増加はトレーニング強度が高まることを意味し、筋肥大などのトレーニング効果の重要な要因と推察されてきた。本研究では、運動中に起こる筋活動量の増加が筋疲労にともなう等尺性最大筋力の低下に起因することを確認し、これまでの予測を実験的に証明することができた。本研究では、等尺性最大筋力の低下率 (筋疲労) と活動筋に供給される筋血流量 (外部圧迫による血流制限) との間に密接な関係が観察され、外部圧迫によって運動中の筋血流量が低下すると筋疲労が高まることを示していた。一般に筋への血流量が低下し、それによって著しい筋疲労が現れた場合、その原因として以下の 2 つの要因が考えられる。

第 1 の要因は、筋血流量の低下によって筋内に供給される酸素量が低下し、その結果として酸素を介したエネルギー供給機構の十分な機能が損なわれ、筋収縮で使われた ATP の再合成に貢献できなくなった可能性が考えられる。しか

し本研究の結果では、筋血流量の低下にも関わらず活動筋の酸素摂取量は外部圧迫を行った条件でむしろ高いレベルを推移しており、筋血流量の低下によって筋内が酸素不足状態になっていたとは考えにくい。そのため、本研究で用いた外部圧迫の範囲内では、筋内の酸素を介したエネルギー供給機構は十分に機能していたものと考えられる。

第2の要因は、活動筋にエネルギー代謝上の代謝産物が蓄積し、その結果として筋疲労が促進された可能性である。外部圧迫は、動脈血の流入を抑制すると同時に、筋内からの静脈血の流出も阻害する。したがって、運動中に筋内で生成された疲労物質は長時間にわたって筋内に留まることになる。グリコーゲンからのATP生成の際に生じるプロトン ( $H^+$ ) や、筋収縮によってATPやクレアチンリン酸 (PCr) が消費された際に生じる無機リン ( $P_i$ ) は、筋疲労に強く影響することが知られている (Fittsら、2008)。これらの代謝産物の蓄積は、運動中の収縮効率の低下を引き起こすことも報告されており (Knuthら、2006 ; Deboldら、2004)、本研究の結果はそれらを裏付けていた。外部圧迫は筋へ流入する血流量の低下と同時に筋からの流出量も低下させ、筋内で発生した代謝産物の蓄積を加速し、その結果として強い等尺性最大筋力の低下をもたらしたものと考えられる。

残念ながら現時点では、本研究で観察された筋疲労の原因となる代謝上の疲労物質についての同定はなされていない。運動中、筋内のATP量はほぼ一定に保たれていることが報告され、筋で利用されたATPの多くはクレアチンリン酸 (PCr) の分解によって再合成されていることが知られている。したがって、グリコーゲンが多量に利用されるような運動では、乳酸の発生にともなうプロトン ( $H^+$ ) 生成に加え、筋内無機リン ( $P_i$ ) がクレアチンリン酸の分解によって発生するものと考えられる。

そこで、次の実験2では外部圧迫にともなう筋疲労の要因を観察するため、運動中に発生するエネルギー代謝物質の動態について検討する。

## 第 3 章 低強度運動時の外部圧迫と筋内代謝産物の動態

### 3.1 目的

第 2 章の実験 1 では、外部圧迫による筋血流量の低下によって生じた筋疲労は、筋内に蓄積するエネルギー代謝産物が関与している可能性が考えられた。そこで実験 2 では、実験 1 で用いた実験プロトコルにしたがい、運動中の筋内クレアチンリン酸、無機リン、プロトン、pH の測定を磁気共鳴分光法を用いて実施し、実験 1 で観察された筋疲労の原因物質について同定することを目的とした。

### 3.2 実験方法

#### 3.2.1 被験者

健康な成人男性 8 名が実験に参加した。各自の身体的特性を表 2 に示した。実験に先立ち被験者には、実験の目的と実施内容について文書及び口頭にて十分に説明し、本人から参加する意思と同意書を得た。

表 2. 身体的特性

被験者 ID	年齢(yr)	身長(cm)	体重(kg)
A	38	165	60
B	24	186	83
C	24	171	75
D	23	173	70
E	24	181	87
F	23	173	63
G	22	179	70
H	21	167	61
平均値(N=8)	25	174	71
標準偏差	5	7	10

### 3.2.2 実験手順

実験のプロトコルおよび運動強度は、実験 1 と同じものを用いた。しかし、実験 2 では筋内エネルギー代謝を測定するため、ボディーコイルを備えた磁気共鳴撮像装置（MRI、図 26）内で運動を実施する必要性があった。実験 1 では膝伸展運動を行い、その時の大腿四頭筋の筋疲労を観察したが、MRI 装置内では膝伸展運動を実施する空間なボディーコイル内に確保できなかったため、運動様式を膝伸展運動ではなく、足関節底屈運動（図 27）に変えざるを得なかった。

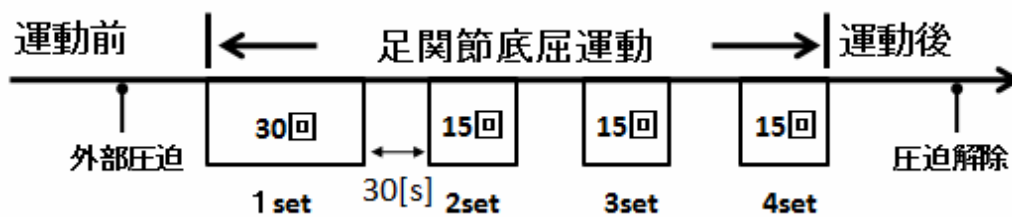


図 25. 実験手順



図 26. MRI 装置



図 27. 足関節底屈運動

### 3.2.3 測定項目

磁気共鳴分光法を用いることで、非侵襲で運動中の筋内のエネルギー代謝物質である無機リンおよびプロトン ( $H^+$ ) の測定を行った。高磁場内においては、ある特定の周波数のみを無機リン (Pi) およびクレアチンリン酸 (PCr) が吸収する性質を利用して、これらの相対的な変化を計測することができる (図 28)。

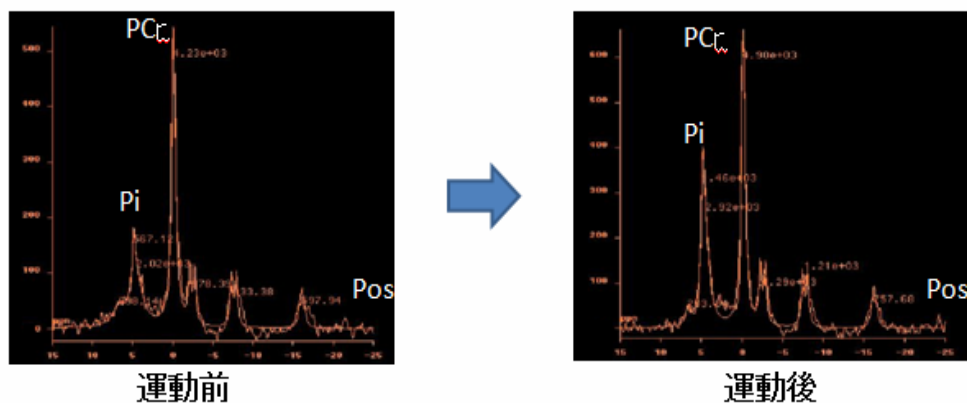


図 28. 運動前後での無機リン(Pi)及びクレアチンリン酸(PCr)の変化。運動を行うことによって Pi の増加および PCr の減少が観察される。

#### a) 無機リン(Pi)の定量化

安静時における Pi と PCr の総和は一定となることを利用し、以下の式を用いて Pi の定量化を行った(Sheung ら、2008)。

$$Pi + PCr = 42.5[mM]$$

#### b) pH の定量化

本研究では $H^+$ の変化をpHとして定量化した。pHの値によって、PiおよびPCrの吸収する周波数が異なることから、以下の式を用いてpHの定量化を行った(Sheungら、2008)。

$$pH = 6.75 + (Pos(Pi) - Pos(PCr) - 3.27) / \{5.69 - (Pos(Pi) - Pos(PCr))\}$$

#### 3.2.4 データ処理

測定値は全て平均値と標準偏差で表わした。統計解析は外部圧迫の条件に関して一元配置の分散分析を用いて比較を行い、有意差が認められた場合は **Tukey** の方法にて多重比較を行った。

2 変数の関係の強さの検討には **Pearson** の相関係数を用いた。統計解析における有意水準は 5%とした。

### 3.3 実験結果

#### 3.3.1 筋内無機リン (Pi) の変化

運動にともなう無機リン (Pi) の変化を実験条件ごとに示した (図 29)。1 セット目 (0–60s) の運動中、クレアチンリン酸の分解によって生じた Pi 値は 3 条件ともに増加し、特に外部圧迫が強い BFR-High 条件では 1 セット終了時点で他の 2 条件よりもその値は有意に高かった。その後のセット間の休息では、CON 条件と BFR-Low 条件の Pi 値は回復傾向を示したのに対し、BFR-High 条件では休息期における Pi 値の大きな回復はみられなかった。2 セット目 (90–120) の運動がスタートすると 3 条件ともに Pi 値は再び増加した。その結果、CON 条件と BFR-Low 条件では、運動時に Pi 値が増加し、セット間の休息時に回復するとう増減のパターンが観察された。一方、BFR-High 条件ではセット間の休息期に Pi 値の回復がほとんど起こらないため、2 セット目からの運動によって生じた Pi は筋内に蓄積する形で段階的に上昇していった。最終的に筋内 Pi 値は、BFR-High 条件で約 28.5mM まで増加した。BFR-Low 条件では、CON 条件とほぼ同様のレベルを推移したが、セット間の休息期にその回復が幾分低く、両者の有意差が観察された。CON 条件と BFR-Low 条件の筋内 Pi 値は、それぞれ 5–13mM、10–13mM の範囲にあった。

無機リンの変化を各セットの運動中とセット間の休息期にわけて、それぞれの平均値を算出したのが図 30、31 である。運動中に増加した無機リンの量は、外部圧迫の有無にかかわらず 3 条件間で有意な差は観察されなかった。一方、セット間の休息期にみられた無機リンの回復は、CON 条件と比較して、BFR-Low 条件、BFR-High 条件では有意に低い値を示していた。



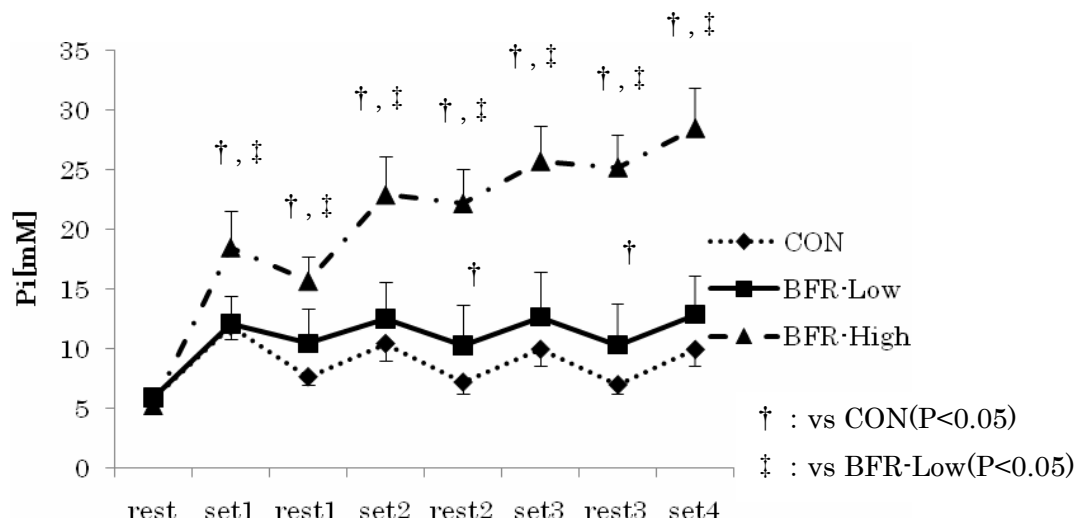


図 29. 無機リン(Pi)の変化。

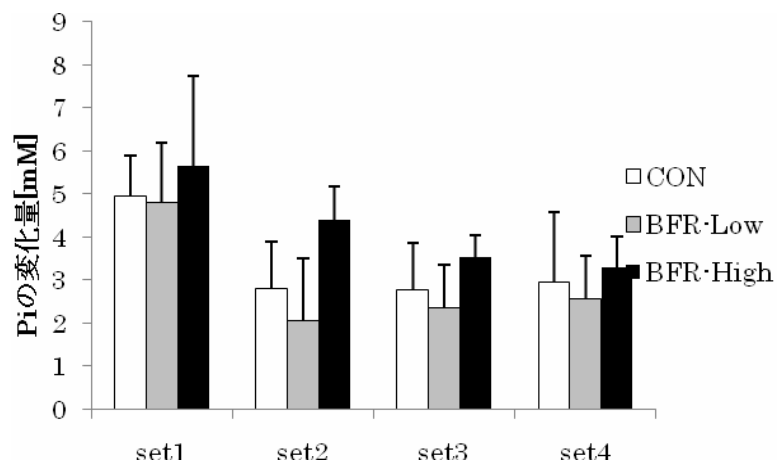


図 30. 運動時の無機リン(Pi)の変化。

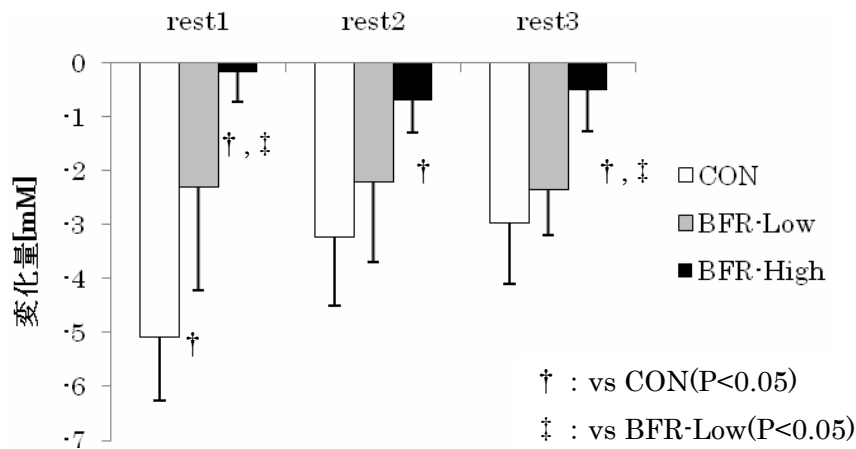


図 31. 休息時の無機リン(Pi)の変化。

### 3.3.2 筋内 pH の変化

運動にともなう pH の変化を図 32 に示した。1 セット目 (0–60s) の運動中、pH 値はほぼ安静レベルを維持し、3 条件間に明らかな差は認められなかった。CON 条件と BFR-Low 条件では、2 セット目 (90–120s) 以降も運動時に pH 値の回復、セット間の休息期に pH 値の低下を示し、7.0–7.1 の範囲を推移していた。一方、BFR-High 条件では運動中およびセット間の休息期ともに pH 値の低下が起こり、結果的に筋内 pH 値は 6.85 まで低下した。この値は、CON 条件および BFR-Low 条件と比べ有意に低値であった。BFR-High 条件の特徴は、休息期に pH 値が回復せず、むしろ低下傾向を示したことである。そのため pH 値は 2 セット目以降、ほぼ直線的に低下していた。

無機リンの場合と同様、pH 値の変化を運動時の平均値とセット間休息期の平均値で比較すると (図 33、34)、運動時による pH 値の低下に 3 条件間で差がみられない一方、BFR-High 条件では休息期に pH 値がむしろ低下するという明らかな違いが観察された。

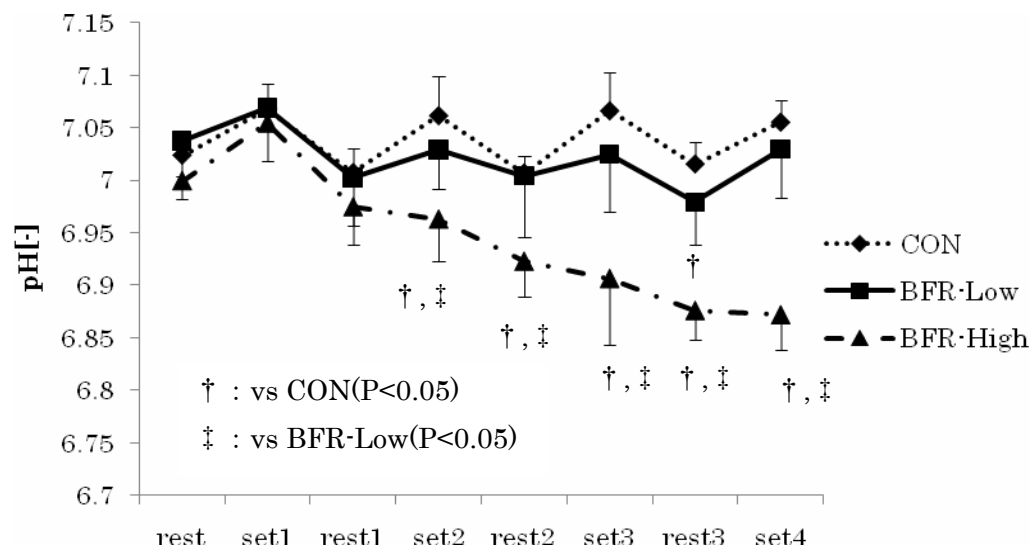


図 32. pH の変化。

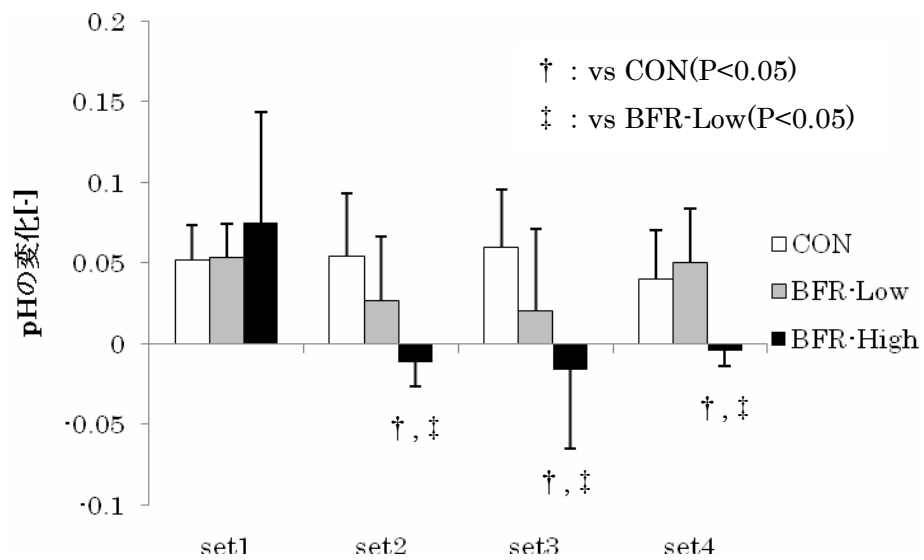


図 33. 運動時の pH の変化。

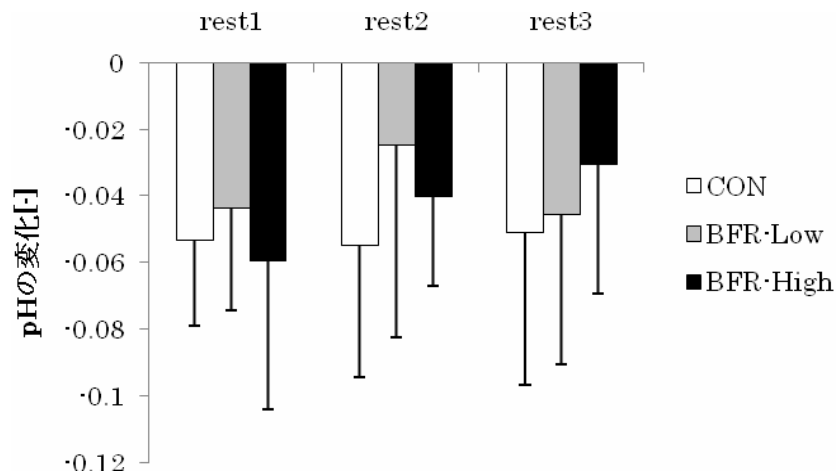


図 34. 休息期の pH の変化。

### 3.4 考察

#### 3.4.1 筋内代謝産物が筋の収縮効率に及ぼした影響

本実験で得られた 4 セットの運動終了時点での Pi および pH の値を表 3 にまとめた。実験 1 では、この 4 セット終了時点での最大筋力を測定し、その値を用いて筋疲労を評価している。したがって、各条件におけるそれぞれの値が最大筋力の低下を考える上で有効な要因となるものと思われる。

実験 1 の最大筋力の低下率は、収縮期血圧の 1.3 倍で外部圧迫した BFR-Low 条件で 13%、収縮期血圧の 1.6 倍であった BFR-High 条件では 25%であった。

表 3. 運動終了時の Pi と pH

外部圧迫	Pi[mM]	pH[-]
CON	10.0	7.06
BFR-Low	12.9	7.03
BFR-High	28.5	6.87

ラットの摘出筋を用いた研究では、筋内Piの上昇が筋疲労に及ぼす影響について報告されている (Deboldら、2004)。筋内のPi値がゼロ (0 mM) の時の発揮

張力が約 180 kN/m<sup>2</sup>であったのに対し、筋内Pi値が 30 mMでは発揮張力が約 150 kN/m<sup>2</sup>まで低下（約 20%）している。したがって、クレアチンリン酸の分解によって生じる筋内Pi値の上昇は、筋小胞体からのCa<sup>2+</sup>の放出・取り込みの阻害（Fittsら、2008）や、アクチン・ミオシン間の結合状態を変化させる（Fittsら、2008）ことで、等尺性最大筋力の低下に関与していたものと考えられる。

等尺性最大筋力の低下の要因として筋内 pH 値の変化が関与するという報告がある。例えば、ラットの摘出筋を用いた研究では、筋内 pH が 7.0 の時と 6.2 の時の発揮張力が比較され（Knuth ら、2006）、筋内 pH の低下すると発揮張力が明らかに低下することが確認されている。しかし、本研究で得られた筋内 pH 値の低下は、外部圧迫が強い BFR-High 条件でも 6.85 程度であり、摘出筋を使った実験のような極めて低いレベルまで低下することはなかった。したがって、筋内 pH の低下は最大筋力の低下に関与する可能性は否定できないものの、低強度運動時に外部圧迫を行うような状態ではその低下はわずかであり、本研究の筋疲労に強く関与していたとは考えづらかった。

以上のように、本研究で観察された最大筋力の低下（筋疲労）を筋内のエネルギー代謝にかかわる代謝産物から考察すると、筋疲労には Pi の蓄積が強く関与している可能性が考えられた。

## 4 章 まとめ

第 1 章ではエネルギー供給、およびエネルギー代謝産物の蓄積の観点から、運動強度が筋疲労に及ぼす影響について述べた。また、通常ならば筋疲労と運動強度には反比例の関係が認められるのに対し、低酸素および筋血流量が低下した環境では低強度運動においても早期に筋疲労が生じることに着目し、これらの環境下で筋疲労が早期に生じる要因をまとめた。しかし、筋血流量の低下が筋疲労に及ぼす影響に関する研究情報は少なく、特に筋血流量の低下がどれほど筋力へ影響を与えるのか、またこの筋疲労は何が要因で生じるのかに関しては不明であった。そこで、本研究では対照条件（非外部圧迫）に加え、収縮期血圧の 1.3 倍（BFR-Low 条件）と 1.6 倍（BFR-High 条件）の 2 条件の外部圧迫を施して、通常では筋疲労が生じない 20%強度の運動を行った際に、筋血流量の変化が筋疲労に及ぼす影響を検討した。

第 2 章では、外部圧迫による筋血流量の変化とそれによって誘発される筋疲労および、膝伸展運動中の筋の活動量と酸素摂取量の変化を検討した。

その結果、外部圧迫を施すことによって、低強度運動にも関わらず筋疲労が生じ、その程度は筋血流量の低下との間に密接が観察され、外部圧迫によって筋血流量が低下すると、筋疲労が高まることを示していた。

また、生じた筋疲労は運動中の筋活動量の増加、すなわち筋の収縮効率の低下による影響を受けていた。これらの筋疲労が生じる要因としてエネルギーが枯渇したこと、もしくは疲労誘発性の代謝産物の蓄積が生じた可能性が考えられたが、エネルギー需要の指標とした酸素摂取量には筋血流量の影響が観察されなかった。そのため、後者の代謝物質の蓄積が活動筋で生じていることが考えられた。

第 3 章では、第 2 章で行った実験と同条件（測定上の問題点から運動内容のみ変更し、膝伸展運動ではなく、足関節底屈運動を行った。）にて、筋疲労が生じた要因と考えられるエネルギー代謝産物（無機リンと pH）の測定を行った。その結果、収縮期血圧の 1.6 倍で外部圧迫を施した BFR-High 条件では他の条件と比較して、休息期の無機リンの回復が阻害されることによって無機リンの蓄積が生じた。また、BFR-High 条件では、pH の低下に関しても他の条件と比べ、有意に低下した。一方、BFR-Low 条件では CON 条件と比較してわずかな無機リンの蓄積および pH の低下に止まった。

ラットの摘出筋を用いた先行研究では、筋内無機リンの蓄積が発揮張力の低下に関与することを報告しており、BFR-High 条件で生じた無機リンの蓄積は摘出筋を用いた実験とほぼ同等の値を示していた。同様に、ラットの摘出筋を

用いた実験では、筋内 pH の低下が発揮張力の低下に関与することを報告しているが、本研究においては、外部圧迫が強い条件下でも、摘出筋を用いた実験ほどの筋内 pH の低下は観察されなかった。したがって、本研究で生じた筋疲労は、筋内 pH の低下よりも無機リンの蓄積が強く関与している可能性が考えられた。

## 第5章 今後の展望

本研究では、筋血流量の減少による筋疲労には主に無機リンの蓄積が関与すること、そして、その蓄積の要因として、運動時に無機リンの放出（産生）が高まることよりも、セット間の休息期に運動で高まった無機リンがうまく回復しないことが強く関与しているものと考えられた。したがって、筋血流量が低下した状態で運動を行った時の筋疲労をできるだけ抑えるためには、運動のテンポをできるだけゆっくりにし、強い筋疲労が起こる前に長めの休息時間を確保することが有用であると考えられた。今後、これらのことを確認するためにも、運動時間やそのテンポ、セット間の休息時間などを変えた一連の実験を進めることで、活動筋への筋血流が低下した状態で行う運動時の筋疲労について、さらにその解明が進むものと期待される。また、今回は主に筋内無機リンとプロトン蓄積による筋内 pH に着目して実験を行ったが、筋疲労に関与する他の代謝性物質についても検討することで、高強度運動時の筋疲労と本研究の血流制限下での低強度運動時の筋疲労の違いが明らかになるものと考えられる。



## 参考文献

- Allen DG, Lamb GD, Westerblad H (2008) Skeletal muscle fatigue: cellular mechanisms. *Physiol Rev* 88(1):287-332
- Amann M, Cablet JAL (2008) Convective oxygen transport and fatigue. *J Appl Physiol* 104: 861-870
- Bogdanis GC, Nevill ME, Boobis LH, Lakomy HK (1996) Contribution of phosphocreatine and aerobic metabolisms to energy supply during repeated sprint exercise. *J. Appl Physiol* 80:876-884
- Chappell MA, Dlugosz EM (2009) Aerobic capacity and running performance across a 1.6km altitude difference in two sciurid rodents. *J Exp Biol* 212(pt5):610-619
- Debold EP, Dave H, Fitts RH (2004) Fiber type and temperature dependence of inorganic phosphate: implications for fatigue. *Am J Physiol Cell Physiol* 287:C673-C681
- Enoka RM, Duchateau J (2008) Muscle fatigue: what, why and how it influences muscle function. *J Physiol* 568(1):11-23
- Febbraio MA, Dancy J (1999) Skeletal muscle energy metabolism during prolonged, fatiguing exercise. *J Appl Physiol* 87(6):2341-2347
- Fitts RH (2007) The cross-bridge cycle and skeletal muscle fatigue. *J Appl Physiol* 104:551-558
- Hargreaves M, McKenna MJ, Jenkins DG, Warmington SA, Li JL, Snow RJ, Febbraio MA (1998) Muscle metabolites and performance during high - intensity, intermittent exercise. *J Appl Physiol* May 84(5):1687-1691
- Haseler LJ, Lin AP, Richardson RS (2004) Skeletal muscle oxidative metabolism in sedentary humans: <sup>31</sup>P-MRS assessment of O<sub>2</sub> supply and demand limitations. *J Appl Physiol* 97:1077-1081

Hoelting BD, Scheuermann BW, Barstow TJ (2001) Effects of contraction frequency on leg blood flow during knee extension exercise in humans. *J Appl physiol* 91:671-679

Hogan MC, Richardson RS, Haseler LJ (1999) Human muscle performance and PCr hydrolysis with varied inspired oxygen fractions: a <sup>31</sup>P-MRS study. *J Appl Physiol* Apr 86(4):1367-1373

Hunter SK, Enoka RM (2001) Sex differences in the fatigability of arm muscles depends on absolute force during isometric contractions. *J Apple Physiol* 91(6):2686-2694

Iida H, Kurano M, Takano H, Kubota N, Morita T, Meguro K, Sato Y, Abe T, Yamazaki Y, Uno K, Takenaka K, Hirose K, Nakajima T (2007) Hemodynamic and neurohumoral responses to the restriction of femoral blood flow by KAATSU in healthy subjects. *Eur J Appl Physiol* 100:275-285

Juel C, Klarskov C, Nielsen JJ, Krusstrup P, Mohr M, Bangsbo J (2004) Effects of high-intensity intermittent training on lactate and H<sup>+</sup> release from human skeletal muscle. *Am J Physiol Metab* 286(2):245-251

Karabulut M, Cramer JT, Abe T, Sato Y, Bembien MG (2009) Neuromuscular fatigue following low-intensity dynamic exercise with external applied vascular restriction. *J Electromyogr Kinesiol* Jul27

Kim HC, Mafarrahi M, Hussain SN (2008) Skeletal muscle dysfunction in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon* 3(4):637-658

Knuth ST, Dave H, Peters JR, Fitts RH (2006) Low cell pH depresses peak power in rat skeletal muscle fibers at both 30 degrees C and 15 degrees C: implications for muscle fatigue. *J Physiol* 575 (3):887-899

Ko SF, Huang CC, Hsieh MJ, Ng SH, Lee CC, Lin TK, Chen MC, Lee L (2008) <sup>31</sup>PMRS Spectroscopic Assessment of Muscle in Patients with Myasthenia gravis

- before and after Thymectomy. Radiology:volume 247:Number 1
- Lannergren J, Weserblad H(1991) Force decline due to fatigue and intracellular acidification in isolated fibers from mouse skeletal muscle. J Physiol 434:307-322
- Manini TM, Clark BC (2009) Blood flow restricted exercise and skeletal muscle health. Exerc Sport Sci Rev 37(2):78-85
- Ritchie BB, Woods JJ (1984) Changes in muscle contractile properties and neural control during human muscular fatigue. Muscle Nerve 7:691-699
- Safar ME, Totomoukouo JJ, Asmar RA, Laurent SM (1987) Increased pulse pressure in patients with arteriosclerosis obliterans of the lower limbs. Arteriosclerosis 7(3):232-237
- Sahlin K, Ren JM (1989) Relationship of contraction capacity to metabolic changes during recovery from a fatiguing contraction. J Appl Physiol 67:648-654
- Takarada Y, Takazawa H, Sato Y, Takabayashi S, Tanaka Y, Ishii N (2000) Effects of resistance exercise combined with moderate vascular occlusion on muscular function in humans. J Appl Physiol 88:2097-2106
- Tyler B, Poole DC, Noble ML, Bastow TJ(2006) Human critical power-oxygen uptake relationship at different pedaling frequencies. Exp Physiol 91(3):621-632.
- Verburg E, Dutka TL, Lamb GD (2006) Long - lasting muscle fatigue: partial disruption of excitation – contraction coupling by elevated cytosolic  $Ca^{2+}$  concentration during contractions. Am J Physiol Cell Physiol 290:C1199-C1208
- Wernbom M, Augustsson J, Thomee Roland (2006) Effects of vascular occlusion on muscular endurance in dynamic knee extension exercise at different submaximal loads. Journal of strength and Conditioning Research 20(2):372-377
- Yasuda T, Abe T, Brechue W, Iida H, Takano H, Meguro K, Kurano Miwa, Fujita S, Nakajima T (2010) Venous blood gas and metabolite response to low-intensity muscle contractions with external limb compression. Metabolism (In Press)

Yasuda T, Brechue WF, Fujita T, Shirakawa J, Sato Y, Abe T(2009) Muscle activation during low-intensity muscle contractions with blood flow. J Sports Sci 27(5):479-489

吉岡 利忠(2003) 分子の目で見た骨格筋の疲労 有限会社 ナップ

谷口 正子(1999) スポーツとトレーニングの生化学 株式会社 メディカル・サイエンス・インターナショナル

松尾昌文(1972) 「学校体育」 25 日本体育社

## 添付資料

本研究を行う上で取得したデータを添付資料として載せる。添付資料には本論文に載せなかった運動中の心拍数および運動前後の血中乳酸濃度などのデータを含む、取得したデータ全てを記載する。

## 実験 1

### a) 等尺性最大筋力 [Nm]

Subject	CON		BFR-Low		BFR-High	
	PRE	POST	PRE	POST	PRE	POST
A	223	223	218	204	213	175
B	308	302	316	290	308	226
C	370	361	372	278	366	250
D	310	288	289	243	298	256
E	207	202	202	175	258	205
F	221	215	219	175	216	142
G	270	266	302	272	289	214
H	340	309	329	270	343	261
I	259	265	252	262	249	225
J	305	279	360	284	339	193
Average	281	271	286	245	288	215
STDEV	54	49	61	44	53	38

b) 筋血流量 [ml/min]

Subject	CON		BFR-Low		BFR-High	
	PRE	POST	PRE	POST	PRE	POST
A	194	1144	210	1036	195	868
B	235	608	254	484	238	332
C	268	1969	323	1542	278	1286
D	205	1375	232	886	225	596
E	120	349	111	229	118	192
F	149	959	181	677	154	358
G	175	1013	170	914	144	561
H	281	1643	226	1065	207	1005
I	247	1437	202	1029	196	836
J	223	1209	302	982	296	738
Average	210	1171	221	884	205	677
STDEV	52	476	62	358	57	337

c) 血中乳酸濃度 [mmol/l]

Subject	CON		BFR-Low		BFR-High	
	PRE	POST	PRE	POST	PRE	POST
A	1.9	2.8	1.8	2.7	1.4	6.0
B	1.4	3.1	1.4	2.6	1.4	5.4
C	1.1	2.6	1.2	3.0	1.6	4.4
D	1.3	1.6	1.3	2.2	1.0	3.4
E	1.8	2.0	1.6	2.8	1.5	3.6
F	1.7	3.0	1.9	3.8	1.7	5.6
G	2.5	3.8	2.8	4.5	3.0	7.5
H	1.3	2.4	1.1	2.9	1.6	3.3
I	1.2	2.1	1.2	2.3	1.5	2.5
J	1.1	2.6	1.3	3.2	1.2	4.3
Average	1.5	2.6	1.6	3.0	1.6	4.6

STDEV      0.4            0.6            0.5            0.7            0.5            1.5

d) 筋活動量 [-]

CON					
Subject	基準値	set1	set2	set3	set4
A	1.00	1.42	1.52	1.26	1.48
B	1.00	1.09	0.95	0.98	0.97
C	1.00	1.35	1.26	1.37	1.51
D	1.00	1.29	1.22	1.20	1.27
E	1.00	1.80	1.37	1.68	1.83
F	1.00	1.16	1.17	1.19	1.19
G	1.00	1.32	1.43	1.45	1.61
H	1.00	1.07	0.89	1.05	1.05
I	1.00	0.97	1.05	1.06	1.24
J	1.00	1.45	1.17	1.40	1.52
Average	1.00	1.29	1.20	1.27	1.37
STDEV	0.00	0.24	0.20	0.21	0.27

BFR-Low					
Subject	基準値	set1	set2	set3	set4
A	1.00	1.17	1.14	1.27	1.16
B	1.00	1.14	1.08	1.11	1.18
C	1.00	1.65	1.62	1.58	1.74
D	1.00	1.19	1.13	1.18	1.13
E	1.00	1.29	1.28	1.45	1.55
F	1.00	1.32	1.29	1.39	1.60
G	1.00	1.48	1.72	1.88	1.87
H	1.00	1.62	1.42	1.44	1.50
I	1.00	1.07	0.99	1.12	1.07
J	1.00	1.70	1.86	1.88	1.96
Average	1.00	1.36	1.35	1.43	1.48
STDEV	0.00	0.23	0.30	0.28	0.33

BFR-High					
Subject	基準値	set1	set2	set3	set4
A	1.00	1.24	1.52	1.71	1.93
B	1.00	1.41	1.27	1.27	1.41
C	1.00	1.59	1.31	1.39	1.57
D	1.00	1.13	1.05	1.26	1.29
E	1.00	1.94	1.62	1.72	1.85
F	1.00	1.21	1.32	1.41	1.56
G	1.00	1.59	1.74	1.67	1.91
H	1.00	1.66	1.57	1.66	1.83
I	1.00	1.09	1.07	1.23	1.41
J	1.00	1.71	1.76	1.89	1.77
Average	1.00	1.46	1.42	1.52	1.65
STDEV	0.00	0.28	0.26	0.24	0.23

e) 酸素摂取量 [ml/kg/min]

CON					
Subject	rest	set1	set2	set3	set4
A	3.0	6.4	8.7	8.5	8.7
B	3.5	4.5	3.8	3.8	5.2
C	3.8	6.6	6.6	6.6	7.9
D	3.3	6.0	8.1	7.0	7.2
E	3.6	5.6	6.7	6.3	6.4
F	3.3	5.4	6.0	4.6	5.3
G	3.1	5.6	5.9	6.0	7.3
H	3.3	6.1	7.9	7.3	7.1
I	3.2	6.7	8.3	7.8	7.8
J	3.5	6.4	7.8	8.2	8.0
Average	3.4	5.9	7.0	6.6	7.1
STDEV	0.3	0.7	1.5	1.5	1.2



BFR-Low					
Subject	rest	set1	set2	set3	set4
A	3.7	7.7	10.2	9.0	10.2
B	4.2	7.8	9.0	9.6	8.4
C	3.3	5.7	7.8	7.9	7.8
D	3.0	4.2	8.1	7.3	6.3
E	2.5	5.5	5.6	5.5	6.5
F	3.6	5.6	7.0	7.4	7.7
G	3.9	9.0	8.3	8.0	9.8
H	2.6	6.2	10.9	10.3	9.5
I	3.7	6.6	9.1	10.0	10.0
J	3.4	6.3	8.3	9.2	7.5
Average	3.4	6.5	8.4	8.4	8.4
STDEV	0.6	1.4	1.5	1.5	1.4

BFR-High					
Subject	rest	set1	set2	set3	set4
A	3.5	8.4	9.6	10.4	11.1
B	3.9	7.4	8.3	9.0	9.4
C	3.3	7.4	9.0	10.3	10.4
D	3.4	6.5	8.1	7.5	7.1
E	3.5	5.5	8.3	8.6	9.8
F	3.5	3.7	5.9	6.7	5.5
G	3.9	8.4	9.3	10.2	9.5
H	3.3	7.8	9.9	11.2	9.6
I	3.3	6.4	7.2	7.2	7.3
J	3.3	6.0	7.5	7.8	7.9
Average	3.5	6.7	8.3	8.9	8.8
STDEV	0.2	1.5	1.2	1.6	1.7

f) 心拍数 [beat/min]

Subject	CON				
	rest	set1	set2	set3	set4
A	62	85	90	82	75
B	78	95	91	94	93
C	68	82	84	86	85
D	62	74	72	68	65
E	65	75	73	84	81
F	64	85	88	91	83
G	74	90	93	90	92
H	68	73	73	75	80
I	68	86	87	85	88
J	62	85	90	82	75
Average	67.1	83.0	84.1	83.7	81.7
STDEV	5.4	7.1	8.3	7.7	8.6

Subject	BFR-Low				
	rest	set1	set2	set3	set4
A	66	104	110	115	114
B	76	92	90	95	92
C	68	83	89	93	90
D	61	74	73	77	80
E	65	90	86	85	91
F	75	89	91	91	92
G	69	103	99	98	107
H	69	85	94	90	92
I	68	78	71	74	75
J	66	104	110	115	114
Average	68.3	90.2	91.3	93.3	94.7
STDEV	4.5	10.7	13.1	13.7	13.2

Subject	BFR-High				
	rest	set1	set2	set3	set4
A	64	107	113	125	123
B	75	92	91	95	94
C	70	91	95	97	98
D	65	84	84	90	90
E	65	89	92	101	103
F	78	93	94	98	101
G	79	103	110	118	121
H	71	91	90	94	96
I	67	92	92	87	89
J	64	107	113	125	123
Average	69.8	94.9	97.4	103.0	103.8
STDEV	5.8	7.9	10.5	14.3	13.5

g) 主觀的運動強度 [-]

Subject	CON			
	set1	set2	set3	set4
A	18	18	18	18
B	11	11	12	12
C	15	15	15	15
D	13	13	13	13
E	17	17	18	18
F	13	13	14	14
G	14	14	14	15
H	17	17	18	19
I	12	12	13	13
J	14	13	14	14
average	14.4	14.3	14.9	15.1
STDEV	2.3	2.4	2.3	2.4

BFR-Low					
Subject	set1	set2	set3	set4	
A	18	18	18	18	
B	15	16	16	17	
C	17	17	18	18	
D	14	13	14	14	
E	17	17	18	18	
F	15	15	16	16	
G	17	17	17	17	
H	18	19	19	19	
I	14	15	16	16	
J	14	17	17	17	
average	15.9	16.4	16.9	17.0	
STDEV	1.7	1.7	1.4	1.4	

BFR-High					
Subject	set1	set2	set3	set4	
A	19	19	19	19	
B	17	17	18	19	
C	17	18	19	19	
D	15	14	15	16	
E	18	19	20	20	
F	19	20	20	20	
G	17	18	19	19	
H	18	19	20	20	
I	14	14	15	16	
J	14	16	17	18	
average	16.8	17.4	18.2	18.6	
STDEV	1.9	2.1	1.9	1.5	

## 実験 2

### h) 無機リン [mM]

CON								
Subject	rest	set1	rest1	set2	rest2	set3	rest3	set4
A	5.9	12.6	8.6	11.5	8.1	11.1	8.0	10.9
B	5.2	11.7	7.3	9.8	7.0	10.6	6.7	11.1
C	6.1	11.6	8.3	9.9	8.5	9.2	7.3	11.0
D	7.2	11.7	7.0	10.0	7.4	11.8	6.9	10.3
E	5.6	9.9	6.8	8.8	5.5	7.4	6.1	9.9
F	5.2	13.6	8.1	13.3	7.5	10.3	8.1	7.3
G	6.1	12.6	7.6	10.8	6.7	10.0	7.0	10.6
H	5.7	11.5	7.5	9.5	6.9	9.2	6.0	8.4
Average	5.9	11.9	7.6	10.4	7.2	10.0	7.0	9.9
STDEV	0.6	1.1	0.6	1.4	0.9	1.3	0.8	1.4

BFR-Low								
Subject	rest	set1	rest1	set2	rest2	set3	rest3	set4
A	5.8	14.4	11.0	15.5	11.5	15.2	12.5	15.7
B	5.6	13.9	11.1	13.8	9.8	13.0	9.4	13.5
C	6.0	9.4	8.8	8.7	7.6	9.1	8.1	9.3
D	7.0	12.6	10.1	11.7	9.4	10.8	7.8	10.7
E	5.1	9.5	6.7	9.2	7.0	8.5	6.8	9.1
F	5.2	9.2	7.6	10.0	7.7	9.7	8.1	11.4
G	5.3	13.3	12.3	14.8	12.5	16.1	13.4	15.6
H	7.5	14.2	16.1	16.6	17.2	18.9	16.5	17.8
Average	5.9	12.1	10.5	12.5	10.3	12.7	10.3	12.9
STDEV	0.8	2.3	2.9	3.0	3.4	3.8	3.4	3.3

BFR-High								
Subject	rest	set1	rest1	set2	rest2	set3	rest3	set4
A	6.0	19.3	16.4	23.1	22.1	25.1	23.8	27.5
B	4.3	15.0	13.6	20.2	20.8	25.1	26.0	29.4
C	4.9	23.3	18.9	28.3	26.9	30.6	29.4	33.4
D	5.5	17.1	14.5	20.5	19.3	22.4	22.2	24.4
E	5.7	17.7	14.9	22.4	21.8	25.3	24.5	27.6
Average	5.3	18.5	15.7	22.9	22.2	25.7	25.2	28.5
STDEV	0.7	3.1	2.1	3.3	2.8	3.0	2.7	3.3

i) pH [-]

CON								
Subject	rest	set1	rest1	set2	rest2	set3	rest3	set4
A	7.05	7.09	7.02	7.09	7.02	7.05	7.02	7.05
B	7.02	7.05	6.96	7.02	6.99	7.05	6.99	7.02
C	7.02	7.04	6.99	7.09	7.02	7.09	7.05	7.05
D	6.99	7.05	7.02	7.09	6.99	7.05	7.02	7.05
E	7.02	7.05	7.02	7.02	7.02	7.02	7.02	7.05
F	7.02	7.05	7.02	7.02	7.02	7.14	6.99	7.09
G	7.02	7.09	7.02	7.05	6.99	7.05	7.02	7.05
H	7.05	7.10	7.02	7.09	7.02	7.05	7.02	7.05
Average	7.02	7.07	7.01	7.06	7.01	7.07	7.02	7.06
STDEV	0.02	0.02	0.02	0.04	0.02	0.04	0.02	0.02

BFR-Low								
Subject	rest	set1	rest1	set2	rest2	set3	rest3	set4
A	7.05	7.09	7.05	7.09	7.05	7.05	7.02	7.09
B	7.02	7.06	6.99	7.02	6.96	7.05	6.96	7.02
C	7.02	7.05	7.02	6.99	7.05	6.99	7.02	7.02
D	7.05	7.10	7.05	7.05	7.05	7.05	6.99	7.02
E	7.05	7.07	7.02	7.05	7.02	7.02	6.99	7.02
F	7.02	7.05	6.99	7.02	7.02	7.09	6.99	7.09
G	6.99	7.04	6.99	6.99	6.99	7.02	6.99	7.02
H	7.09	7.08	6.91	7.02	6.89	6.91	6.89	6.95
Average	7.04	7.07	7.00	7.03	7.00	7.02	6.98	7.03
STDEV	0.03	0.02	0.05	0.04	0.06	0.06	0.04	0.05

BFR-High								
Subject	rest	set1	rest1	set2	rest2	set3	rest3	set4
A	6.99	7.04	6.92	6.92	6.89	6.92	6.89	6.90
B	6.99	7.08	7.02	7.02	6.95	6.90	6.86	6.84
C	6.99	7.06	6.99	6.96	6.96	6.96	6.88	6.88
D	7.02	7.00	6.96	6.93	6.88	6.80	6.84	6.83
E	7.02	7.09	6.99	6.99	6.93	6.96	6.91	6.91
Average	7.00	7.05	6.97	6.96	6.92	6.91	6.88	6.87
STDEV	0.02	0.04	0.04	0.04	0.03	0.06	0.03	0.03

## 謝辞

修士論文の作成にあたり、指導教官である安部孝教授には終始熱心にご指導いただきました。私の研究に対する取り組みのみならず、様々な面で私を成長させようと働きかけていただきました。深く感謝いたします。

石井直方教授、福崎千穂准教授にはゼミ発表時などに、研究背景や方法など様々な内容の助言をいただきました。

本研究の副査をしていただきました濱野保樹教授には、論文の構成や内容の不足点など多大なご意見をいただきました。

川田茂雄助教、藤田聡助教、須永美歌子研究員、安田智洋研究員には研究をするにあたって日頃から多くの助言をいただきました。

研究室の小笠原理紀さん、尾崎隼朗さん、久保田善彦さん、中村綱樹さんには実験のために多くの時間を割いていただきました。

忙しい中、他の研究室にも関わらず私の実験に協力的に参加していただいた被験者の皆様に心から御礼申し上げます。

最後に、常に私のことを影ながら応援し、支えてくれる家族に感謝いたします。