

伸張性運動における遅発性筋肉痛と筋損傷マーカー、炎症関連指標の変動

スポーツ医科学研究領域

5009A029-3 神田 和江

研究指導教員：鈴木 克彦 准教授

I. 緒言

遅発性筋肉痛 (delayed-onset muscle soreness : DOMS) は、不慣れな運動の数日後に起こり一般的によく経験する痛みであるが、その機序は未だ明らかでなく、筋組織の炎症・損傷説や、運動負荷により増加する好中球、単球由来の活性酸素による傷害説などが提唱されている。運動により末梢血液中の白血球数、主として好中球数が増加するが、この変動は運動強度と持続時間に依存し、好中球機能の亢進が認められるため、生体に種々の傷害を及ぼすことが示唆される。

一方で伸張性筋収縮を主体とした運動や激運動は、筋損傷 (exercise-induced muscle damage : EIMD) を引き起こし、細胞内のクレアチンキナーゼ (creatine kinase : CK)、乳酸脱水素酵素 (lactate dehydrogenase : LDH)、ミオグロビン (myoglobin : Mb)、アスパラギン酸トランスフェラーゼ (aspartate aminotransferase : AST)、アラニンアミノトランスフェラーゼ (alanine aminotransferase : ALT)、アルドラーゼ (aldolase : ALD) が血中へ逸脱する。

サイトカインは炎症反応、免疫応答、造血、創傷治癒などに関与する各種細胞の増殖・分化・機能を調節する細胞間情報伝達物質の総称である。運動処方レベルで行われる運動では、サイトカインの血中濃度の変動はほとんど認められないが、一方で心拍数が 200 に至るような高強度運動や、マラソン、トライアスロンなどの生体負担が大きい持久性運動、あるいは筋損傷を招くような激運動後には炎症性サイトカイン (IL-1 β , TNF- α) や抗炎症性サイトカイン (IL-10, IL-1ra) の血中濃度が上昇し、これらの反応と筋損傷マーカーである CK, Mb 等の上昇とが相関し、サイトカ

インが筋の炎症過程を制御している可能性が考えられる。したがって炎症過程が制御できれば、筋炎の悪化も予防できる可能性があり、DOMS のメカニズムの解明は重要な検討課題となっている。

予備的検討では DOMS の発現から消失に至る過程において筋損傷マーカー、ストレスホルモン、サイトカインなどの生化学・内分泌・炎症関連指標と好中球機能を測定し、筋肉痛の消長との関連を検討してきたが、筋損傷マーカー以外には顕著な変動を示すものは認められず、その理由として血液中の生体指標の変動は運動負荷直後より少し遅れて出現する可能性や、組織で産生されたサイトカインが血中から速やかに尿中に排泄される可能性などが考えられた。そこで本研究では被験者数を増やし、測定ポイントを運動負荷当日の 4 時間後まで延長し、血液に加えて尿も採取して筋損傷マーカーと筋肉痛、炎症関連指標との関連をみることを目的とした。

II. 実験方法

健康な男性 9 人に片足カーフレイズ運動を負荷し、運動負荷前、運動負荷 2 時間後、4 時間後、24 時間後、48 時間後、72 時間後、96 時間後に visual analogue scale (VAS) による筋肉痛の評価と採血、採尿を行った。採血後、好中球が選択的に侵入する熱可逆ハイドロゲルを用いて、好中球の活性酸素産生能と遊走能を評価した。さらに血液中の筋損傷マーカーと血液・尿中の炎症関連物質の測定を行い、筋肉痛との関連を検討した。

III. 結果

1. 主観的筋肉痛の経時的変動

DOMS は運動負荷 48 時間後に有意に上昇、72 時間後にピークとなり 96 時間後には低下

した (Figure 1)。

2. 筋損傷マーカーの経時的変動

Mb は 72 時間後に有意に上昇し、CK、AST、ALT、LDH、ALD は 96 時間後に有意に上昇した。その他の血液・尿の生化学検査値には有意な変動は認められなかった。

3. 末梢血液中の白血球の分画と好中球数の変動

末梢血液中の白血球数は片足カーフレイズ運動の 4 時間後まで上昇し、24 時間後には低下した。白血球数の増加は主として好中球数の増加によるものであった (Figure 2)。

4. 好中球機能の変動

好中球の活性酸素産生能は 4 時間後に上昇傾向を示し、遊走能は 4 時間後に有意に上昇した。

5. 炎症関連指標の変動

血中、尿中における炎症性サイトカイン、免疫調節性サイトカイン、抗炎症性サイトカイン、好中球活性化因子、コロニー刺激因子、腎傷害マーカー、発痛物質のすべての項目で有意な変動は認められなかった。

6. データ間の関連性

主観的筋肉痛ピーク値と Mb ピーク値は正の相関を認めた (Figure 3)。CK、AST、ALT、LDH、ALD とは有意な相関は認められなかった。

IV. 考察

運動による筋損傷の指標として、本研究では CK、Mb、AST、ALT、LDH、ALD を測定した。各マーカーは有意な上昇を認め、片足カーフレイズ運動は伸張性筋活動により筋損傷を起こす運動モデルであることが確認された。Mb が他のマーカーより早く血中で上昇する理由については、分子量が小さく膜の透過性が高いため、組織から血中に移行するのが早い可能性が考えられる。主観的筋肉痛ピーク値と筋損傷マーカーピーク値の検討では、Mb が高い相関を示し、主観的筋肉痛の程度は Mb と関連することが示唆された。他の筋損傷マーカーでは関連が認められなかったが、血中への

流出時間がより多くかかり、痛みの消長のタイミングと一致しなかったことに原因がある可能性も考えられる。末梢白血球は運動 4 時間後に有意に上昇し、主として好中球数の増加による変動であった。好中球機能は活性酸素産生能が 4 時間後に上昇傾向を示し、遊走能は有意に上昇したことから、運動 4 時間後には組織に移行しやすい状態になっていると考えられた。

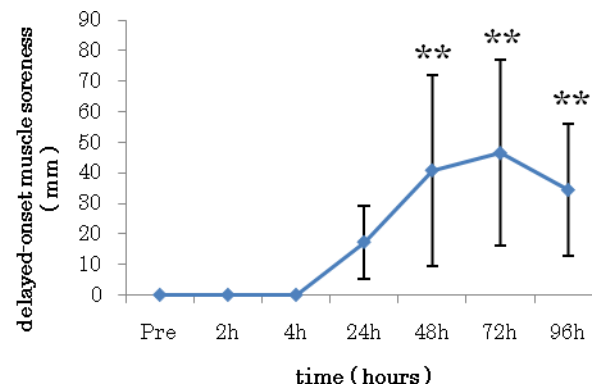


Figure 1. カーフレイズ運動による主観的筋肉痛の経時的変動 ** $p < 0.01$

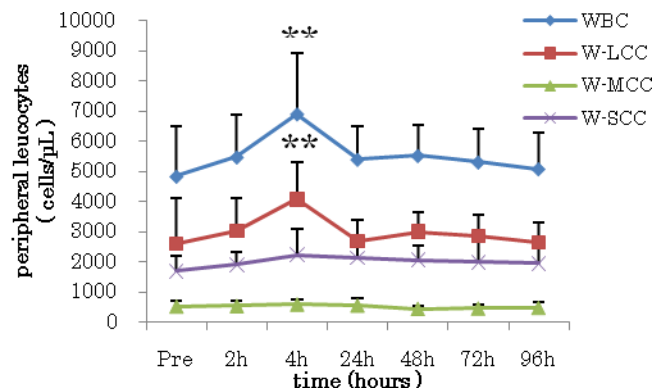


Figure 2. 末梢血液中の白血球の分画と好中球数の変動 ** $p < 0.01$

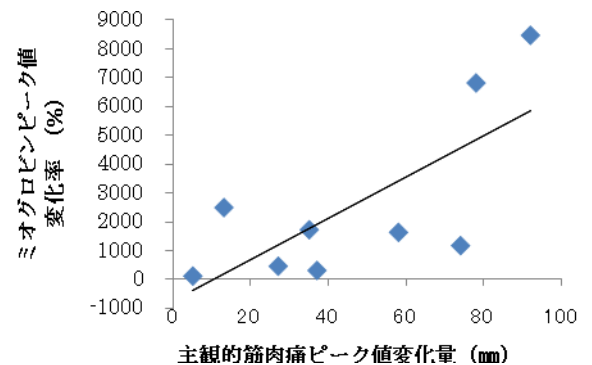


Figure 3. 主観的筋肉痛と Mb の相関 $r=0.73$, $p=0.03$

