

骨格筋損傷指標としての皮膚ガス中一酸化窒素の有用性

名古屋工業大学大学院 伊藤 宏
(共同研究者) 同 山崎 良比古
名古屋工業大学 津田 孝雄

The Skin-Gas Nitric Oxide Concentration is Useful for an Index of Exercise-Induced Muscle Damage

by

Hiroshi Itoh, Yoshihiko Yamazaki
*Graduate School of Engineering,
Nagoya Institute of Technology*

Takao Tsuda

Research Fellow, Nagoya Institute of Technology

ABSTRACT

We examined whether skin-gas NO concentrations on the surface of damaging muscle would be a useful index for muscle damage or not. Seven healthy male students volunteered as the subjects, and none of them performed muscle damaging exercise at least within six months. The subjects performed 8 sets of 15 repetition maximum (RM) knee flexion-extension exercise consisting of predominantly isokinetic eccentric contraction. The skin-gas samples were obtained from the surface on belly muscle of rectus femoris before exercise and 1, 2, 3, 7 days after exercise. The skin-gas NO concentration was measured by a chemiluminescence analyzer. Knee extension muscle strength (1RM), circumference of thigh, muscle soreness (visual analog scale; VAS), leukocytes, and serum creatine kinase activity were also measured.

The skin-gas NO concentration significantly increased 2days after the exercise compared to pre-exercise values ($p<0.01$), and returned to pre-exercise levels 7days after exercise. The peak skin-gas NO concentration of each subject was about 1.4 times more than pre-exercise value, and that was significantly higher than the pre-exercise value. Although no significant difference was found in circumference of thigh during experimental period, muscle strength significantly ($p<0.05$) decreased, and VAS significantly ($p<0.05$) increased compared to the pre-exercise values after 1-3 days after exercise. Total leukocytes and neutrophils significantly ($p<0.01$) increased at 7days after exercise, and basophils significantly increased at 2 ($p<0.05$), 3, 7 ($p<0.01$) days after exercise compared to the pre-exercise values, however, there was no significant difference in eosinophils, monocytes, lymphocytes during experimental period. Serum CK activity increased significantly at 3 days after exercise compared to pre-exercise values ($p<0.05$), and returned to re-exercise levels 7days after exercise.

These results suggest that the skin-gas NO concentrations on the surface of damaging muscle may be a useful index for decreasing muscle strength and muscle soreness.

要 旨

本研究では、皮膚から放出される一酸化窒素 (Nitric Oxide: NO) 濃度が運動に伴う筋の損傷の指標となり得るか否かを確認しようとした。被験者は、少なくとも6ヶ月以内に大腿四頭筋の筋損傷を伴う運動を行っていない健康な男子大学生7人 (22.1 ± 0.3歳; 平均±標準誤差) とした。被験者は、大腿四頭筋の伸張性収縮を伴う膝伸展、屈曲運動を15 repetition maximum (RM), 8セット行い、運動前、運動終了1, 2, 3, 7日後に大腿直筋の筋腹皮膚表面上から皮膚ガスを採集し、オゾン化学発光法によってNO濃度を測定した。また、大腿四頭筋の伸展における筋力 (1RM)、大腿周径囲、大腿直筋の筋腹における筋痛指標 (visual analog scale : VAS)、さらに血中の白血球数と血清クレアチンキナーゼ (creatinase: CK) 活性についても測定した。

皮膚ガス中NO濃度は、運動終了2日後に有意

($p<0.01$) に上昇し、7日後には回復傾向が認められた。また、各被験者の運動後の皮膚ガス中NO濃度ピーク値は運動前の値に比べ約1.4倍と有意 ($p<0.01$) に高かった。大腿周径囲は運動前後で有意な変化が認められなかったが、筋力は運動終了1日から3日後まで有意 ($p<0.05$) に低下、一方、VASは有意 ($p<0.05$) に増大したが、筋力、VASともに7日後には運動前の値に回復する傾向が認められた。白血球数については、総白血球数、好中球が運動後7日目に有意 ($p<0.01$) に高く、好塩基球が運動後2日目以降有意 ($p<0.05$ または $p<0.01$) に増大し、7日後も同様に有意 ($p<0.01$) に高かった。一方、好酸球、単球、リンパ球については運動前後で有意な変化は認められなかった。血清CK活性は、運動終了後に上昇し、3日後には運動前の値に比べて有意 ($p<0.01$) に高かったが7日後には回復する傾向が認められた。

以上、本研究で見られた筋損傷に伴う皮膚ガス中NO濃度の増大は、筋力低下や痛みを反映する

可能性が示唆された。

緒言

気管支喘息患者では、気道粘膜にある気道上皮細胞に誘導型一酸化窒素合成酵素 (inducible nitric oxide synthase; iNOS) が発現して生成される一酸化窒素 (nitric oxide; NO) が直接的に気道過敏性を亢進させるため、呼気中NO濃度変化が気管支喘息患者における気道炎症の状態や治療の効果の非侵襲的なモニターとして有用であると考えられている⁵⁾。一方、我々¹⁴⁾は、皮膚から放出されるガス(皮膚ガス)の中にもNOが含まれることを明らかにし、高感度、高精度な皮膚ガス中NO濃度分析システムを構築することに成功している。NOは重要な内皮由来血管弛緩因子のひとつとして、組織での血流、血圧の調節に対して重要な役割を担っている⁸⁾。このことから、我々²¹⁾は、運動に伴って血流、皮膚ガス中NO濃度ともに増大することを確認、皮膚ガス中NO濃度は、血管内皮型NOS (endothelial NO synthase; eNOS)由来のNO産生程度をモニターできる可能性を報告している。しかし、皮膚ガス中NO濃度と生体の炎症反応の程度との関係については明らかではない。

運動、特に骨格筋の伸張性収縮を伴う運動時に筋損傷が引き起こされることは良く知られている。これまでも、筋損傷と筋力の低下、関節可動域の減少、遅延性の筋痛、筋組織の膨張や微細構造の変化、そして血中への酵素などのタンパク質の逸脱などとの関係について数多くの研究がなされてきた^{6, 9, 10, 13, 15, 20)}。筋損傷には、筋収縮時の機械的な衝撃による一次的な損傷に加え、損傷部位における炎症反応が二次的損傷を誘発する。二次

的損傷を誘発する炎症反応には、過剰に活性化された好中球やマクロファージにiNOSが強く誘導され、大量のNOが生成されるなど、NOは細胞の壊死や再生とも密接に関わっていると考えられている^{7, 9)}。しかし、これまでに筋損傷と皮膚ガス中NO濃度との関係については確かめられていない。もしも皮膚ガス中NO濃度変化が運動に伴う筋損傷、筋痛、炎症の程度を反映するならば、皮膚ガス中NO濃度は非侵襲的、非観血的で画期的な筋損傷指標として運動後の疲労回復や体調管理、パフォーマンス向上に対して欠かせないものとなる可能性がある。

以上のことから、本研究では、男子大学生を対象に大腿四頭筋の伸張性収縮を繰り返し行わせ、運動前後の使用筋表面上の皮膚ガス中NO濃度変化と骨格筋損傷指標の変化との関係について明らかにしようとした。また、これらの結果から皮膚ガス中NO濃度が非侵襲的、非観血的筋損傷指標となりうるか否かを検討した。