

氏名	矢部 広樹 (学籍番号 11DR08)
学位の種類	博士 (リハビリテーション科学)
学位記番号	第 5 号
学位授与年月日	2014 年 3 月 10 日

論文題目 自転車エルゴメータの回転数の解析を用いた骨格筋代謝能力の  
評価方法の開発－軽症Ⅱ型糖尿病患者における検討－

論文審査担当者	委員長	大城 昌平	教授
	委員	西田 裕介	教授
	委員	小島 通代	教授
	委員	藤原 百合	教授
	委員	小田原 悦子	教授

## 論文要旨

Ⅱ型糖尿病患者 (Type II diabetes mellitus, DM) に対する運動療法では、運動に先立って運動負荷試験を実施し対象者の体力を測定する必要がある。しかし運動負荷試験の実施に必要な呼気ガス分析装置の普及率は低い。DM 患者の運動療法を普及させるためには、呼気ガス分析装置等の特別な機械を使用することなく、簡便、非侵襲的かつ適切な体力評価の方法を明らかにする必要がある。そこで本研究では、DM 患者の骨格筋のエネルギー代謝異常を評価する方法について、自転車エルゴメータにおける回転数の変動性 (Pedal rate variability, PRV) から明らかにすることを目的とした。

はじめに健常成人を対象として、自転車エルゴメータ運動における負荷量と回転数の条件を変化させた 4 つの運動負荷試験を実施し、PRV とエネルギー代謝反応の関係について検討した。漸増運動負荷試験 (Ramp load exercise test, Ramp-t) は、対象者の運動耐容能を測定するために、一般的に用いられているプロトコルにて実施した。多段階運動負荷試験 (Multistep load incremental test, Load-t) と多段階回転数負荷試験 (Multistep pedal rate incremental test, RPM-t) は、負荷量と回転数をそれぞれ増加させた場合の生体反応を比較するために、回転数を 50rpm 一定として負荷量が 50W から 3 分毎に 10W 上昇する条件 (Load-t) と、負荷量を 50W 一定として、回転数が 50rpm から 3 分毎に 10rpm ずつ上昇する条件 (RPM-t) を設定した。自由選択回転数-多段階運動負荷試験 (Freely chosen pedal rate exercise test, FCPR-t) は、回転数を変数とした条件を設定するために、回転数の指定をせず、対象者自身が快適であると感じる回転数 (Freely chosen pedal rate, FCPR) にてペダリングを実施させた。FCPR-t では回転数を一定とした条件と比較するために、Load-t と同様の負荷プロトコルにて実施した。

次に、DM 患者を対象とした運動負荷試験を実施し、PRV と体力指標との関係について検討した。漸増運動負荷試験 (Ramp load incremental test, Ramp-t) では、対象者の運動耐容能を測定するために、一般的に用いられているプロトコルにて実施した。自由選択回転数-漸増運動負荷試験 (Freely chosen pedal rate exercise test, FCPR-t) は、回転数を変数とした条件を設定するために、FCPR にてペダリングを実施させた。FCPR-t では回転数を一定とした条件と比較するために、Ramp-t と同様の負荷プロトコルにて実施した。

検討課題 1 として、回転数の変化がエネルギー代謝反応に与える影響について検討するために、RPM-t と Load-t を比較した。結果、RPM-t は Load-t よりも酸素摂取量 (Oxygen uptake,  $\dot{V}O_2$ ) と筋活動量を

急激に増加させることが明らかとなった。また内的仕事量(internal power,  $P_{int}$ )は外的仕事量(external power,  $P_{ext}$ )よりも代謝状態の変化を鋭敏に反映する指標であることが示された。本課題によって、回転数と  $P_{int}$  の変化はエネルギー代謝反応を変化させることが示され、回転数と  $P_{int}$  の出力様式を観察することで、エネルギー代謝反応を評価できる可能性が示唆された。

検討課題 2 では、PRV と体力指標との関係について検討した。PRV は運動負荷の増加に伴って有意に増加しており、負荷量の増加に対して PRV の増加が充進する点を、回転数変動閾値(Pedal rate variability threshold, PRVth)として求めることができた。さらに PRVth と換気性作業閾値(ventilator threshold, VT)、骨格筋疲労閾値(electromyographic fatigue threshold, EMGth)、最高酸素摂取量(Peak oxygen uptake,  $\dot{V}O_{2_{peak}}$ )の関係について検討した結果、PRVth は EMGth のみ有意な正の相関関係を認めた。重回帰分析の結果、PRVth には EMGth が最も寄与する結果となった。以上の事から PRV は骨格筋のエネルギー代謝状態と関連する指標であることが示された。

検討課題 3 として、回転数の出力様式とエネルギー代謝反応の関係を明らかにするために、回転数に変数となる条件下での生体反応について検討した。FCPR-t と Load-t を比較した結果、負荷量の増加によるエネルギー代謝の充進によって、FCPR-t における PRV が徐々に増加することが示された。また PRV とエネルギー代謝の間に有意な正の相関関係があることも示された。そこで、骨格筋が EMGth により評価される末梢の嫌気性代謝閾値(anaerobic threshold, AT)を超えたか否かを、PRV から評価できるか検討するために、ROC 解析を実施した。結果、PRV の指標である  $P_{int}$  の変動性(Standard deviation of internal power,  $P_{int-sd}$ )のカットオフポイント 0.069W/kg によって、感度 73%、特異度 68%で有意な判別が可能であった。以上の事から、PRV は骨格筋のエネルギー代謝反応の変化を評価する指標であることが示された。

次に、検討課題 4 として、DM 患者を対象に、回転数を変数とした自由選択回転数における漸増運動負荷試験と、同様の負荷で回転数を一定にした漸増運動負荷試験を比較検討し、PRV とエネルギー代謝反応の関係について言及した。本課題では健常成人で確認された、運動負荷の増加に伴う回転数と  $P_{int}$  の増加、および PRV の充進が確認されなかったものの、 $\dot{V}O_2$  と PRV は、健常成人と同様に有意な正の相関関係を認めた。さらに PRVth と VT、筋肉量、脂肪量率とも有意な相関関係を認めた。以上の事から、DM 患者における PRV の測定によって、エネルギー代謝の状態を評価することが可能であると示された。

以上の検討から、PRV とエネルギー代謝反応の間に関連があることが示された。PRV は DM 患者における骨格筋のエネルギー代謝の障害に対して、簡便かつ適切な評価方法として用いることができると考えられる。

## 論文審査の結果の要旨

骨格筋の代謝障害を病態とする糖尿病において、運動時の代謝反応を評価することは、効果的な運動療法の実施の観点から非常に重要である。しかし代謝反応の評価に必要な呼気ガス分析装置の普及率は低く、骨格筋代謝の簡便な評価方法の開発は糖尿病の運動療法において重要な課題である。

本博士課程の研究では、検討課題 1 から 3 において、健常成人における回転数の変動性 (PRV) と運動時の骨格筋代謝との関係について検討した。検討課題 1 の結果から、回転数の負荷は重さの負荷と同様、生体の代謝反応を変化させることが示された。検討課題 2 の結果から、PRV は骨格筋の代謝反応と関連する指標であることが示された。検討課題 3 では、回転数を規定せずに変数とした条件 (自由選択回転数) での運動における PRV を解析した結果、骨格筋疲労閾値を超えたか否かを、PRV によって判別することが可能であった。以上の事から、PRV は運動時の骨格筋の代謝反応を評価できる指標であることが示された。検討課題 4 では、検討課題 1-3 で明らかにした PRV による骨格筋代謝の正常反応の評価モデルを DM 患者へと応用し、運動時の骨格筋代謝の障害を評価する指標として、PRV が妥当性であるか検討した。結果、DM 患者においても運動中の PRV と代謝反応、および PRV と体力指標との間に有意な関係性を認めた。以上の検討から、PRV は運動時の骨格筋代謝およびその機能障害を非侵襲的に評価できる指標であることが示された。

以上を統合すると、矢部広樹氏の論文は、糖尿病の運動療法における治療プログラムの立案に必要な代謝障害の評価について、PRV という新たな指標を用いる方法を提言し、非侵襲的かつ簡便な骨格筋代謝の評価方法を明らかにした。これは自転車エルゴメータを用いた運動療法に対し、新たな知見を加え、分野の発展に寄与する重要な貢献を課すものと評価できる。よって本審査委員会は、本論文が博士 (リハビリテーション科学) の学位を授与するに値するものと判断した。