

20 日間-6° ヘッドダウンベッドレストに伴う宇宙飛行デコンディショニングに対する人工重力および運動負荷の対抗措置としての有効性

岩瀬 敏¹, 菅屋潤壹¹, 佐藤麻紀¹, 清水祐樹¹, 高田宗樹², 間野忠明², 石田浩司³, 秋間 広³, 片山敬章³, 平柳 要⁴, 岩崎賢一⁴, 塩澤友規⁴, 谷島一嘉⁵, 岩瀬三紀⁶, 渡邊順子⁷, 鈴木里美⁸, 福永哲夫⁹, 増尾善久⁹

1. 愛知医大・医・生理 2, 2. 岐阜医療科学大学, 3. 名古屋大学保健体育科学センター, 4. 日本大学医学部衛生学, 5. 佐野短大, 6. トヨタ記念病院, 7. 聖隷クリストファー大学看護学部, 8. 愛知医科大学看護学部, 8. 早稲田大学人間科学部

20 日間のヘッドダウンベッドレストによる模擬微小重力に伴う心循環系デコンディショニング, 筋萎縮, 骨粗鬆症に対する対抗措置としての人工重力およびエルゴメーターによる運動負荷の効果について検討した. これまでに低重力負荷+高運動負荷は intensive に, 高重力負荷+低運動負荷は extensive に, 行うことが効果的であることは判明していたが, どれくらいの強度と頻度で行うことが有効であるかは不明であった. 今回, 重力, 運動負荷ステップアップ方式によるプロトコルを考案し, その有効性について検討した. 本プロトコルにより, 抗G耐性, 呼吸循環応答, 骨代謝は改善し, その有効性が確認できた.

Effectiveness of artificial gravity and ergometric exercise as a countermeasure against spaceflight deconditioning caused by simulated microgravity of -6° head-down bedrest for 20 days

Satoshi Iwase, Junichi Sugeno, Maki Sato, Yuuki Shimizu, Hiroki Takada, Tadaaki Mano, Koji Ishida, Hiroshi Akima, Keisho Katayama, Kaname Hirayanagi, Ken'ichi Iwasaki, Tomoki Shiozawa, Kazuyoshi Yajima, Mitsunori Iwase, Yoriko Watanabe, Satomi Suzuki, Tetsuo Fukunaga, Yoshihisa Masuo

Department of Physiology, Aichi Medical University Medical School, Gifu University of Medical Science, Center of Health and Physical Fitness, Nagoya University, Department of Hygiene, Nihon University Medical School, Sano Junior College, Toyota Memorial Hospital, Seirei Christopher University, Aichi Medical University Nursing School, School of Human Sciences, Waseda University

E-Mail to Iwase: s_iwase@nifty.com

Abstract: Effectiveness of centrifuge-induced artificial gravity and ergometric exercise as a countermeasure to space deconditioning, including cardiovascular deconditioning, myatrophy, and osteoporosis, induced by 20 days of head-down bedrest, was examined in 12 healthy men. Bedrest was performed with 2300 kcal of diet. Water intake was recommended more than the urine volume in a previous day. A new protocol for artificial gravity with ergometric exercise was adopted, with 1.6 G of artificial gravity and 60 W of exercise every day and 0.3 G artificial gravity with 80% of maximum oxygen intake. Gravity tolerance was examined by using centrifuge, and anti-G score was determined before and after the bedrest. Not all result has been analyzed, however, effectiveness of artificial gravity with ergometric exercise was evidenced in orthostatic tolerance, physical fitness, cardiac function, myatrophy, and bone metabolism. We concluded this protocol was effective in cardiovascular deconditioning myatrophy, and bone metabolism.

はじめに

一昨年度までに行われたこれまでの人工重力および運動負荷の研究により、重力負荷は起立耐性低下防止、交感神経血管収縮応答低下防止、体液移動、骨代謝に有効であることを明らかにしており、また、負荷スケジュールは、毎日少しずつ負荷する方法が、有益であることが推測されている。また、運動負荷は、心機能低下防止、心循環応答、抗重力筋萎縮に有利であることが判明している。以下、遠心力による人工重力負荷値は、心レベルにおける値とする。

ところで、運動効果を上げる方法の1つとして、インターバルトレーニングがあげられる。疲労困憊状態まで運動を続け、疲労が回復した時点で、再度トレーニングを開始する。それを決まった回数行うことで、訓練するわけである。今回、プロトコールにこのインターバルトレーニングの概念を採り入れた「重力・運動ステップアップ・プロトコール」を考案し、本プロトコールが心循環系デコンディショニング、骨格筋萎縮、骨代謝に及ぼす影響について検討した。

方法

この「重力・運動ステップアップ・プロトコール」は、1.4G、60Wを毎日、0.3G、最大酸素摂取量運動量の80%の運動負荷を3日に1回加えるものである。この重力負荷と運動負荷は、1.4G、60Wを開始負荷とし、負荷を5分間持続できれば、次の段階にステップアップする。その段階は、0.2Gと15Wを交互に増加させることにする方法である。つまり、最初の負荷を1.4Gの人工重力負荷のもとで、60Wの運動負荷で開始する。この負荷を5分間連続施行できた場合、被験者が上げて良い、と申告した場合のみ、1.6G、60Wにステップアップする。この負荷を5分間連続完遂した場合、1.6G、75Wにステップアップ、さらに5分完遂した場合、1.8G 75Wにする方法である。初期の負荷から、漸次増加させ、重力負荷と運動負荷を疲労困憊まで行い、疲労困憊時には被験者の申し出により回転と運動を中止させ、休憩を与える。開始から中止までの時間を測定し、その積算運動時間を30分に達するまで持続させるインターバルトレーニングの手法を採り入れた方法である。さらに、本プロトコールでは、0.3G、最大酸素摂取量の80%の有酸素運動を、3日おきに負荷した。

ベッドレストの被験者12名に対し、6名を対抗措置群、6名を対照群とした。対抗措置群には上記プロトコールを負荷した。ベッドレストは20日間にわたり、その前後で、2.2.8にある項目を測定し

た。ベッドレスト中は、前日の排尿量、排便量とともに、それを補うように当日の飲水量を決定し、脱水が起こらないようにした。また、摂取カロリーは1日2300kcalとした。

その結果として、対抗措置群6名中、最大負荷を受けた被験者は、1.8G、120Wの負荷で30分を終了している。最小の負荷を行った被験者も、1.6G、60Wの負荷を行っている。対抗措置群、対照群ともに、中途脱落者はなく、12名全員が20日間のベッドレスト、その前後の計測を終了した。

結果

すべての実験結果の解析は、まだ完了していないが、現在までに明らかになった結果は、以下の通りである。すべて平均±標準偏差で示す。

1. 起立耐性に及ぼす影響

起立耐性は、以前から耐Gスコアにより評価している。この耐Gスコアは、以前報告したとおり、1G 10分、1.2G 5分、1.4G 5分と漸増させていき、中止希望時までの負荷重力（心臓レベル）×秒数の和で表す数値である。参考までに、最初の1G 10分を完遂すれば、600、1.2G 5分を完遂すれば、960、1.4G 5分を完遂すれば、1380となる。

ベッドレスト前には、841±197 vs 829±258（対抗措置群 vs 対照群）であったが、ベッドレスト後には、789±163 vs 268±68となり、対抗措置は有意に起立耐性の減弱を防止した結果となった。

2. 体重、循環血漿量に及ぼす影響

体重の変化には、対抗措置群が63.8±11.4→62.7±10.81kgであったのに対し、対照群では64.1±12.3→63.6±11.1kgと両群に差は認められなかった。

毎日のヘマトクリット、ヘモグロビン値より計算した循環血漿量の変化は、ベッドレスト前に比して、対照群では21.3±3.3%低下したが、対抗措置群では1.5±4.4%にとどまり、対抗措置は有意に循環血漿量を保持することが判明した。

3. 体力の変化

ベッドレスト前後における体力測定を、ダグラスバッグ、および自転車エルゴメーターを使用して行った。

ベッドレスト前後における最大酸素摂取量については、対抗措置群で2.47±0.48 l→2.35±0.51lと

増加したのに対して，対照群では $2.35 \pm 0.51 \text{ l} \rightarrow 2.11 \pm 0.38 \text{ l}$ と減少，体重当たりの最大酸素摂取量については，対抗措置群で $39.0 \pm 5.4 \text{ l/kg} \rightarrow 40.7 \pm 4.6 \text{ l/kg}$ と増加したのに対して，対照群では $36.8 \pm 5.4 \text{ l/kg} \rightarrow 33.5 \pm 4.6 \text{ l/kg}$ と減少した．このように，対照群では減少した体力は，対抗措置群においては増加した．最大換気量，最大心拍数には変化がなかったが，疲労困憊までの運動時間については，対抗措置群が 11 分 4 秒から 11 分 15 秒に延長したのに対し，対照群では 10 分 2 秒から 8 分 40 秒に短縮した．

4. 心エコーによる心ディメンションの変化

ベッドレスト前後において，心エコーを用いて，拡張末期容量，収縮末期容量，一回拍出量，心拍出量，駆出分画，左室内径短縮率を測定した．特に拡張末期容量が対照群において減少 ($96 \pm 9 \rightarrow 83 \pm 10 \text{ ml}$) したにもかかわらず，対抗措置群では増加 ($95 \pm 8 \rightarrow 97 \pm 10 \text{ ml}$)，収縮末期容量は対照群において減少 ($27 \pm 2 \rightarrow 17 \pm 3 \text{ ml}$) したが，対抗措置群では増加 ($28 \pm 4 \rightarrow 33 \pm 2 \text{ ml}$) した．また，駆出分画は対照群では増加 ($71 \pm 2 \rightarrow 86 \pm 2\%$) したが，対抗措置群では減少 ($71 \pm 2 \rightarrow 64 \pm 3.5\%$)，左室内径短縮率も対照群では増加 ($40.7 \pm 1.5 \rightarrow 44.9 \pm 1.6\%$) したが，対抗措置群では減少 ($40.5 \pm 1.8 \rightarrow 35.5 \pm 2.6\%$) と，心機能は対抗措置群ではむしろ亢進した．

すなわち，心機能の低下は対抗措置により防止できたと考えられる．Levine らは，心循環系デコンディショニングに一番貢献する要因は，心機能低下と推測しているが，本実験結果は，その心機能低下が人工重力+運動負荷により，防止できることが判明した．

5. 筋萎縮に対する影響

ベッドレストの前後で，筋収縮力（膝関節伸展），MRI による筋容量の変化を測定したところ，最大筋収縮力はベッドレストにより低下したが，対抗措置群ではその低下の程度が少なかった．また，大腿四頭筋容量は，対照群では有意に低下したが，対抗措置群ではベッドレスト前後に有意な差がなかった．以上より，ベッドレストにより大腿四頭筋は有意に萎縮するが，対抗措置によりその萎縮は防止できることが判明した．

6. 骨代謝に対する影響

骨代謝による骨粗鬆症は，尿中へのデオキシピリジノリン排泄を測定し，それをマーカーとした．ベッドレスト前，第 10 日目，ベッドレスト終了後に，尿中デオキシピリジノリンを測定し，その変化率を対抗措置群と対照群で比較した．

対照群においては，ベッドレスト前→中→後で， $4.15 \rightarrow 5.42 \rightarrow 5.75 \text{ nmol/l}$ であったが，対抗措置群では， $3.80 \rightarrow 4.47 \rightarrow 4.50 \text{ nmol/l}$ と変化し，ベッドレスト前後の変化率において，有意に対抗措置群で低かった ($18.3 \pm 4.9 \text{ vs } 40.9 \pm 20.9$, $p=0.027$)．この結果から，対抗措置は骨代謝を低下させることが判明した．

7. 解析が完了していない項目

フィルトに対する循環機能の変化，自律神経機能の変化，体液移動のインピーダンス測定に関しては，現在，解析中である．また，免疫能，体温調節能，ストレスとの関連についても解析中である．

考 察

これまでに行われた 2 回のベッドレストと対抗措置としての人工重力と運動負荷の組み合わせにより，人工重力，運動負荷のどちらかに重点をおいたプロトコルがそれぞれ有効なパラメーターが異なることが示された．そこで今回，人工重力への耐久力を上げ，運動負荷をやや弱くし，さらにインターバルトレーニングの要素を採り入れたプロトコルにより，本プロトコルが心循環系デコンディショニング，筋萎縮，骨代謝にすべて有効であるかを検討した．

その結果，起立耐性，循環血漿量，呼吸循環応答（体重当たりの最大酸素摂取量），心機能，筋萎縮，骨代謝に対して，有効であることが確認された．特に，心循環系デコンディショニングに対する有効性は大きかった．ただ，筋萎縮に対する影響は，やや弱いため，本プロトコルに加えて，次年度は最大酸素摂取量 80% までの有酸素運動を 0.3G のもとで加えるというプロトコルを，本年度は 3 日おきであったが，次年度は 1 日おきくらいに増加させる必要がある．それは，先回のプロトコルで，筋萎縮を防止するための有酸素運動の頻度を 1 日おき程度にしたところ，今回よりも明らかな筋萎縮の防止が観察されたからである．したがって，今回のプロトコルで，特に心循環系デコンディショニングおよび骨代謝に有効であったことは，以前のプロトコルにおける高重力・低運動負荷が同様のパラメ

ーターに有効であったことを支持する。また、筋萎縮に対する効果がやや薄れていることは、先回の実験の方がMRIにより測定した骨格筋断面積に有意な差が大きく出ていることも今回のプロトコルにおける低重力・高運動負荷による有酸素運動がやや少なすぎた可能性を示唆する。

以上より、「重力・運動ステップアップ・プロトコル」は、高重力・低運動負荷を強化したプロトコルであったが、心循環系デコンディショニングにはかなりの有効性、骨代謝にもある程度の有効性、筋萎縮に対しては、やや劣るが有効であることが示された。これに低重力・高運動負荷である有酸素運動の頻度を上げることで、筋萎縮にも対抗できる有力な対抗措置と考えられる。

謝辞

本研究は、宇宙フォーラム、第8回地上公募研究によった。協力して頂いた被験者の皆様、ケアスタッフの皆様に感謝したい。