

博士論文

健常者の健康維持のための工学的手法に関する研究
～メカニカルストレスの身体機能の探求～

東京農工大学大学院工学府
応用化学専攻

2023 年

富山 望

略語	-----	3
要旨	-----	4
序論	-----	5
I 背景	-----	5
II 本論文の構成	-----	19
III 本研究の目的	-----	21
引用文献	-----	22
第一章 ヒト下肢への空気圧機械式マッサージメカニカルストレスの健康効果の	-----	24
要約	-----	25
抄録	-----	25
背景	-----	25
材料と方法	-----	26
結果	-----	29
論議	-----	35
引用文献	-----	38
第二章 腰脚連携サポーターが下肢筋の活動パターンおよび腰部筋の活動に与える影響	-----	41
要約	-----	42
抄録	-----	42
背景	-----	42
材料と方法	-----	44
結果	-----	47
論議	-----	48
引用文献	-----	51
第三章 卵殻膜サプリメントの摂取が健康な人の身体機能に及ぼす影響	-----	52
要約	-----	53
抄録	-----	53
背景	-----	53
材料と方法	-----	54
結果	-----	57
論議	-----	61
引用文献	-----	64
総論 健常者の健康維持のための工学的手法～メカニカルストレスへの身体適応機能に着目して	-----	66
引用文献	-----	67
謝辞	-----	68
関連論文	-----	69

略 語

BDNF: Brain-Derived Neurotrophic Factor

CNTF: Ciliary Neurotrophic Factor

COL3a1: Collagen Type III Alpha 1 Chain

CPG: Central Pattern Generator

Dcn: Decorin

ECM: Extracellular Matrix

ERK: Extracellular Signal-regulated Kinase

ESM: Eggshell Membranes

FEV1: Forced Expiratory Volume in one second

FVC: Forced Vital Capacity

GLUT4: Glucose Transporter type 4

HF: High Frequency

HRV: Heart Rate Variability

iEMG: Integrated Electromyogram

IL: Interleukin

LF: Low Frequency

LOX Lysyl Oxidase

MMP-2: Matrix Metalloproteinase-2

OSM: Oncostatin M

QOL: Quality of Life

Pro-Hyp: Prolyl-hydroxyproline

SESM: Soluble Eggshell membranes

VC: Vital Capacity

VEGF: Vascular Endothelial Growth Factor

VO₂ max: Maximal Oxygen Consumption

VT: Ventilation Threshold

要 旨

人類の祖先が大地に進出して以来、ヒトの細胞は常に物理的な刺激、メカニカルストレスを受ける環境で進化適応を行ってきた。重力場の中で、細胞外マトリクスとの間で、刺激を受けることが生命システムである細胞にとっては普遍的な環境であり、適度なストレスを受けることは細胞の生活の一部であった。そして、そのような刺激の多くは、重力下で一日に一万歩以上歩き、時に走り、荷物を持ち、狩猟採集を行い暮らす中での数多くの運動により与えられていた。

しかし、人類は文明化という社会の劇的変化にさらされ、老化に伴う身体機能の劣化も併せ、運動、すなわちメカニカルストレスが急速に不足してしまい、その対応が求められている。とくに教育レベルが高い日本は超高齢化のトップランナーとして、高齢者の活躍が望まれ、人間の QOL に関わる健康寿命延伸という社会課題を、医療ではなく「暮らし」の中で補助できる方法、すなわち健康工学的アプローチによる解決策を示すことが期待されていると考えた。近年、II 型糖尿病や心血管疾患といった慢性疾患の罹患による QOL の低下や早死の原因が身体不活動にあることがわかってきており、予防としての身体活動の重要性が浮き彫りにされている。現在、時間的制約、物理的な身体状況、純粋な嗜好等により十分に健康に必要な身体活動が行われているとは言い難い状況でもある。本研究ではメカニカルストレスを軸として、健康工学的な視点から介入を行った。これらの介入は平易で行いやすいものであり、運動を行うことができない人や、運動を好まない人でも行うことができるものを選択した。

第一章では、下肢への空気圧機械式マッサージを行うことにより副交感神経の活動増加にみられるリラックス効果があるだけにとどまらず、食事後高血糖モデルともなる糖負荷試験後の血糖値上昇幅の低下を観察できたことを報告する。第二章では、外部から力学的なテンションの付与を行うサポーターの着用で姿勢に影響があり、身体で用いる筋群が変更できることを報告する。第三章では、加齢や不活動により失われがちな細胞外マトリクスのメカニカルストレス環境を改善する鶏卵殻膜を健常成人がサプリメントとして日常的に摂取することにより、加齢により衰える呼吸機能・皮膚弾力性・運動機能の 3 つの向上が見られたことを報告する。

一章・二章はメカニカル刺激を与える介入、三章はメカニカル刺激の受容性を高める介入である。適度なメカニカルストレスは人間にとって必要なものであるが、簡易な介入によってその不足を緩和することで健康を誘導することができた。健康工学の方向性を示すことができたと考える。

序 論

I. 背景

生命システムは非生命システムと異なり、外部環境と常に物質を入れ替えることでなりたっている。メカニカルストレスは、物理的に動作するメカニカルチャネルを通じて生命システムを構成する物質が入れ替わることを補助するとともに、内部の細胞構造に物理的な働きかけを行う。図 1 は本研究の模式図であり、健康工学として選択したメカニカルストレスがどのように人間の細胞に働きかけるかを説明するものである。

日常の身体運動活動は、全てこのようなメカニカルストレスを人間の細胞に与え続ける。

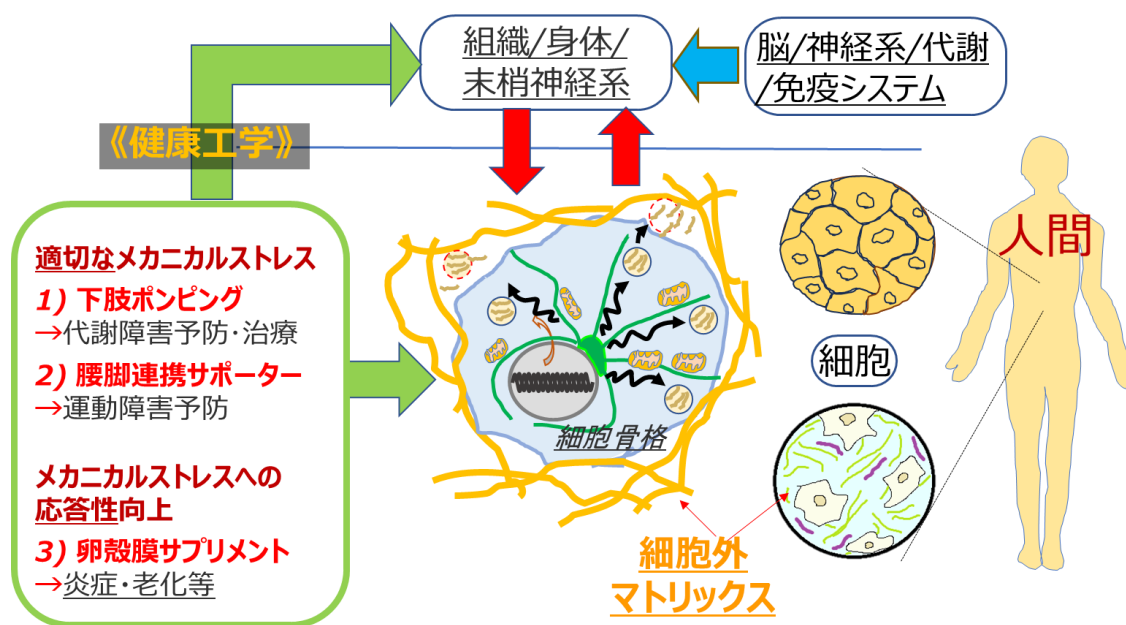


図 1. 健康工学としてのメカニカルストレス

本研究で用いた三種の介入とともに示す。本研究では適切なメカニカルストレスを与える方法として、一章では下肢への空気圧マッサージ機によるリンパドレナージのポンピング刺激を、二章では腰脚連携サポーターを用いた姿勢の変更による筋活動の人為的な制御を、三章ではメカニカルストレスへの応答性を高める卵殻膜サプリメントによる身体機能の向上を報告する。

1. 身体活動量は減少しており、困難な問題になっている

科学文明の発展に伴い、人類は身体をあまり使わない仕事を増やすようになった。紀元前5世紀、古代の医師ヒポクラテスは「身体のすべての部分は、適度に使われ、それぞれが慣れた労働で運動すれば、健康でよく発達し、ゆっくりと年をとる。しかし、使われずに放置されれば、病気にかかりやすくなり、成長が損なわれ、急速に年をとる」と説いた。残念ながら、21世紀になると、健康に対する運動の価値に対する信念はかなり薄れ、現在では運動不足が公衆衛生上の大きな問題となっている。図2は業務における身体活動量が人類全体で減少し続けていることを示している。

さらに、運動不足は慢性疾患や死亡の実際の原因として分類されるようになり (Mokdad et al., 2004)、運動不足は、喫煙をわずかに超える程度にも身体に害悪を与える (図3) と警鐘を鳴らされている。

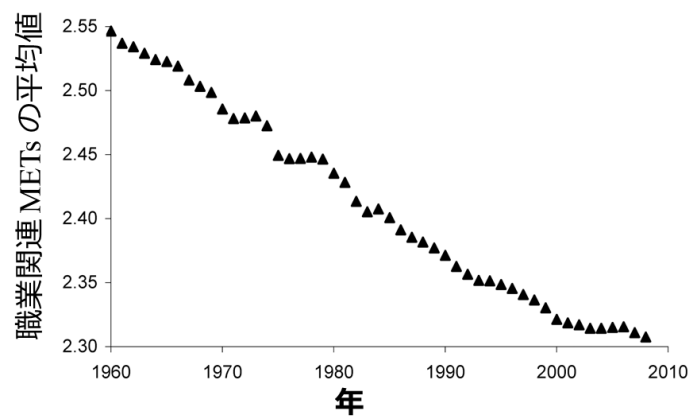


図2. 1960年以降の職業関連 METs とエネルギー消費量

職業に依存した運動強度 (METs) の経年変化 (Church et al., 2011)。人類の運動量は急速に減少し続けている。

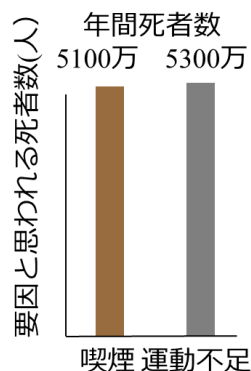


図3. 喫煙と運動不足によると考えられる世界の年間死者数の比較

喫煙と運動不足が死亡要因と思われる数の比較 (Wen et al., 2012 より作成)。運動不足は喫煙を超える大きな死亡要因となっている。

コホート研究をまとめた報告により、日常の歩行速度が遅くなると、その後の生存率が低いことが判明している（図 4）。歩行速度が遅くなるとともに、顕著に生存年数が低下する結果となっており、歩行速度は高いレベルで生存率を予測する指標となることを示す。また、日常生活で着座姿勢を行っている時間も生存率を予測できるとの報告もある（図 5）。これもまた身体を動かす重要性を示唆している。

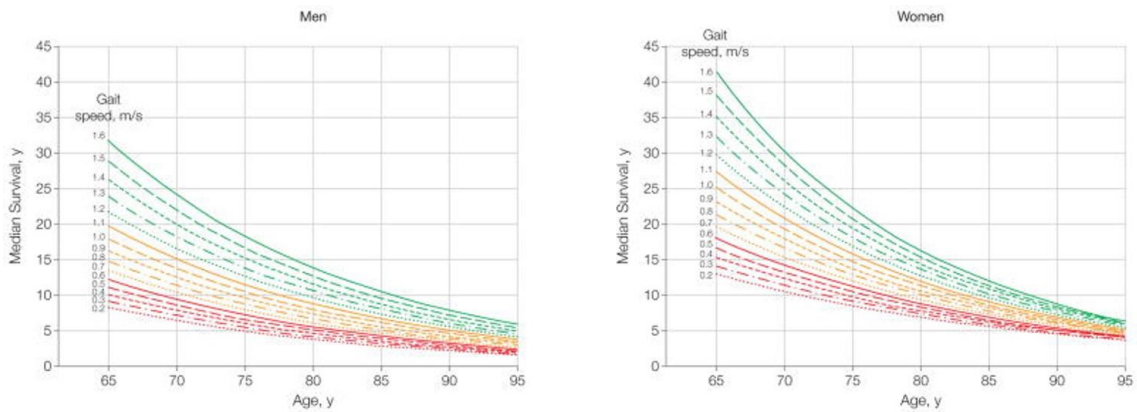


図 4. 65 歳からの日常歩行速度と余命の関係

高齢男女の年齢と生存年数の中央値を、歩行速度別に示したものである。横軸が年齢で、縦軸がその後の生存年数であり、ともに 5 年刻み、青色から赤色になるにつれ、秒速 1.6 m つまり時速 5.76 km から 0.1 m つまり 0.36 km ずつ歩行速度が低下し、秒速 0.2 m つまり時速 0.72 km までを示している。(Studenski et al., 2011)

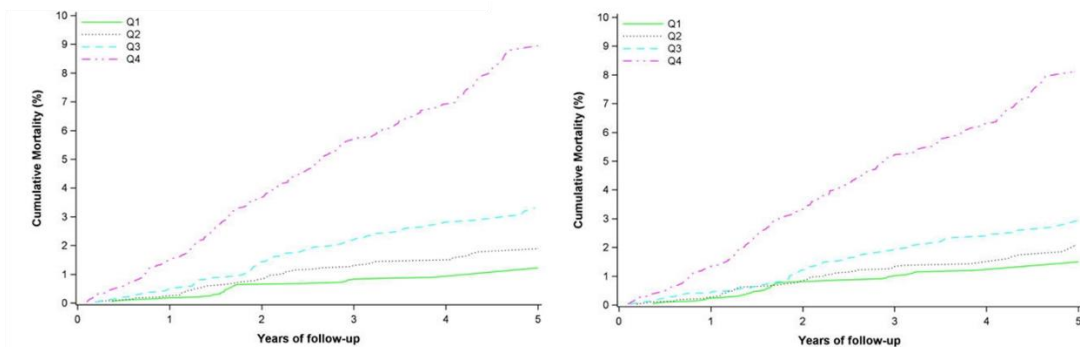


図 5. 座位姿勢時間の四分位と死亡率

左図は、合計座位時間の四分位ごとに調整された累積死亡率をあらわす。右図は平均座位連続時間の四分位ごとに調整された累積死亡率を表す。共に 6 年間の追跡を行ったデータで、Q1 から順に座位時間が短く、Q4 で最長となる。Q4 のグループは顕著に死亡率が高い。(Diaz et al., 2017)

ゆえに、全ての人間に運動を行ってもらいたいところであるが、そもそも運動を行うかどうか好き嫌いがあるとともに、身体の不調等で満足に運動を行えない人も多い。図6は40歳以上3,040人を対象とした関節疾患追跡のコホート研究(Yoshimura et al., 2009, 2010)で、参加者の5割が膝、7割が腰部の関節疾患であることが報告された。図7はCovid-19前の国民生活基礎調査を比較したもので、高齢者が要介護・支援になってしまった要因を示したものである。骨折・転倒により元の生活に戻れなくなってしまう割合は1割を超え、増加傾向にあり、また、高齢女性に特に顕著な結果となっている。

多くのスポーツ科学・身体運動科学で推奨している運動は主に筋力、筋持久力、呼吸循環系機能を高める運動であるが、骨粗鬆症も含めると実に高齢者の約70%にとっては身体機能に問題を抱えており、安易に身体活動やスポーツを勧めることでは問題の解決にならない。

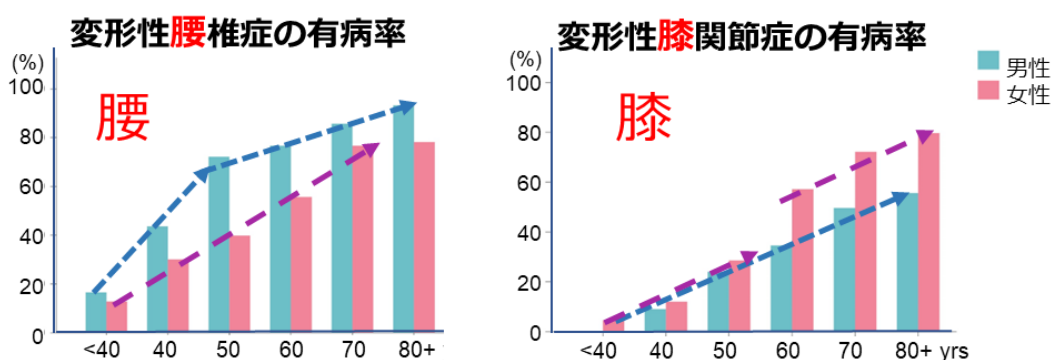


図6. コホート研究による腰と膝の関節症有病率

40歳以上3,040人を対象とした関節疾患追跡のコホート研究。年齢とともに有病率が上昇している。(吉村, 2012)

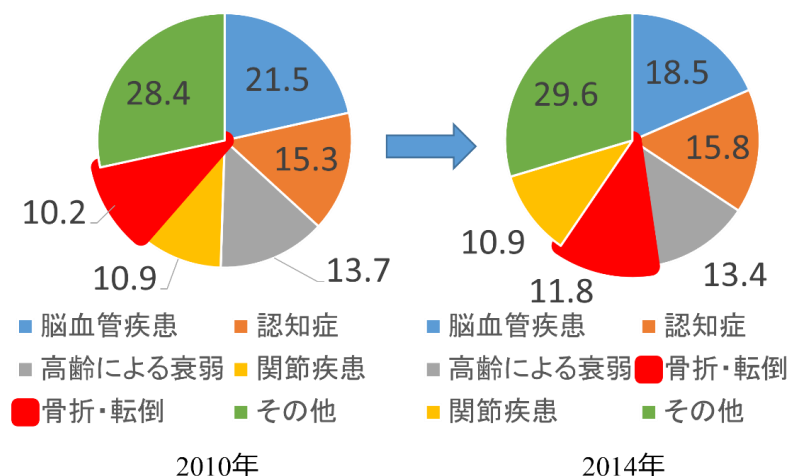


図7. 介護・支援が必要となった主な原因の構成割合

要支援になる原因の1割が骨折・転倒であり、4年間で1.6%増加した。2014年の調査では、骨折・転倒の割合が男性5.6%、女性では15.1%である。(厚生労働省国民生活基礎調査2010, 2014)

昨今は、図 8 に示すように COVID-19 の感染拡大により運動量の低下が起きており (Tison et al., 2020)、身体的に活動的であった成人の身体活動レベルの低下が、睡眠の質、および幸福感に悪影響を及ぼすと報告 (Martínez-de-Quel et al., 2021)されている。

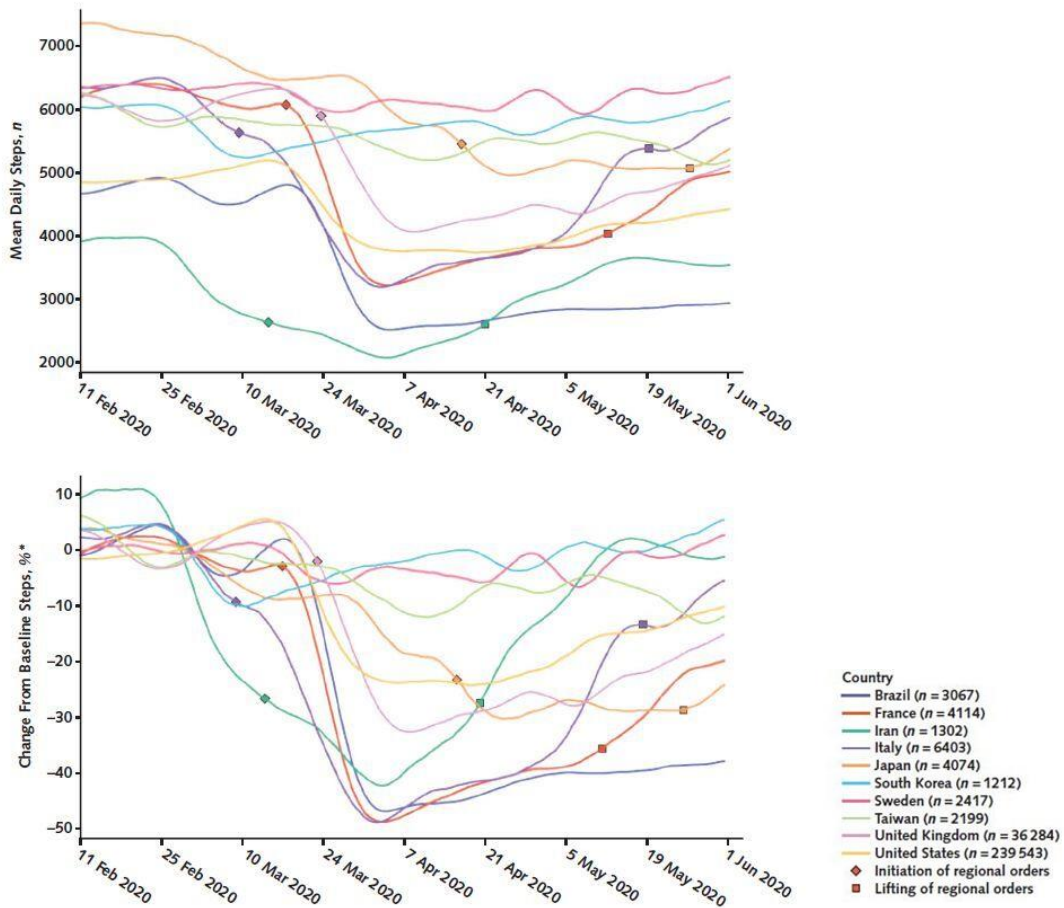


図 8. 新型コロナウイルス感染拡大が各国の歩数にもたらす影響

ロックダウン等の外出を避ける政策により、歩行量が大きく減少していた。(Tison et al., 2020)

2. 身体活動刺激、適度なメカニカルストレスの必要性

多細胞生物となり陸に上がり二足歩行を始めた人間は、二足歩行に伴う刺激を受けることを環境として要求している。例えば、歩行運動は人間にとって基本となり健康に欠かせない運動である。歩行運動には、身体バランス訓練効果、抗重力筋群の活性化、心肺系への軽度の負荷効果、筋関節靭帯の細胞への機械的刺激、全身の細胞へのストレッチ効果など有用な効果がある。日常的に歩行運動を行うことは極めて重要である。

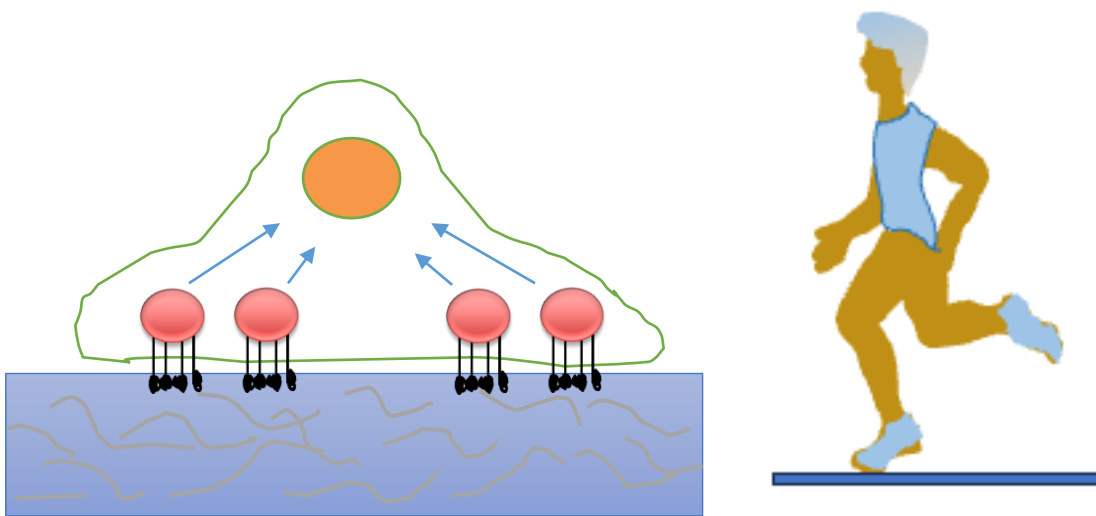


図 9. 細胞と個体身体と力学場/足場

細胞も個体も形をつくり力学応答する力学場/足場の上で作用と反作用を受けて活動している。

人間の身体は歩行・走行のために適応進化した。図 10 は猿人と人間の筋骨格系を比較したものである (Bramble et al. 2004)。このような歩行に特化した形状は強い下肢筋に大きな役割を持たせることになり、本研究の一章はこの下肢筋を介入のターゲットとした。また、このように人間の特化は重量を支える構造も直立二足歩行に特化しているということでもある。ゆえに、持ち上げ動作では本来大きな負荷を担うことが考慮していない場所に負担がかかることもある。本研究二章ではそのような姿勢を介入のターゲットとした。

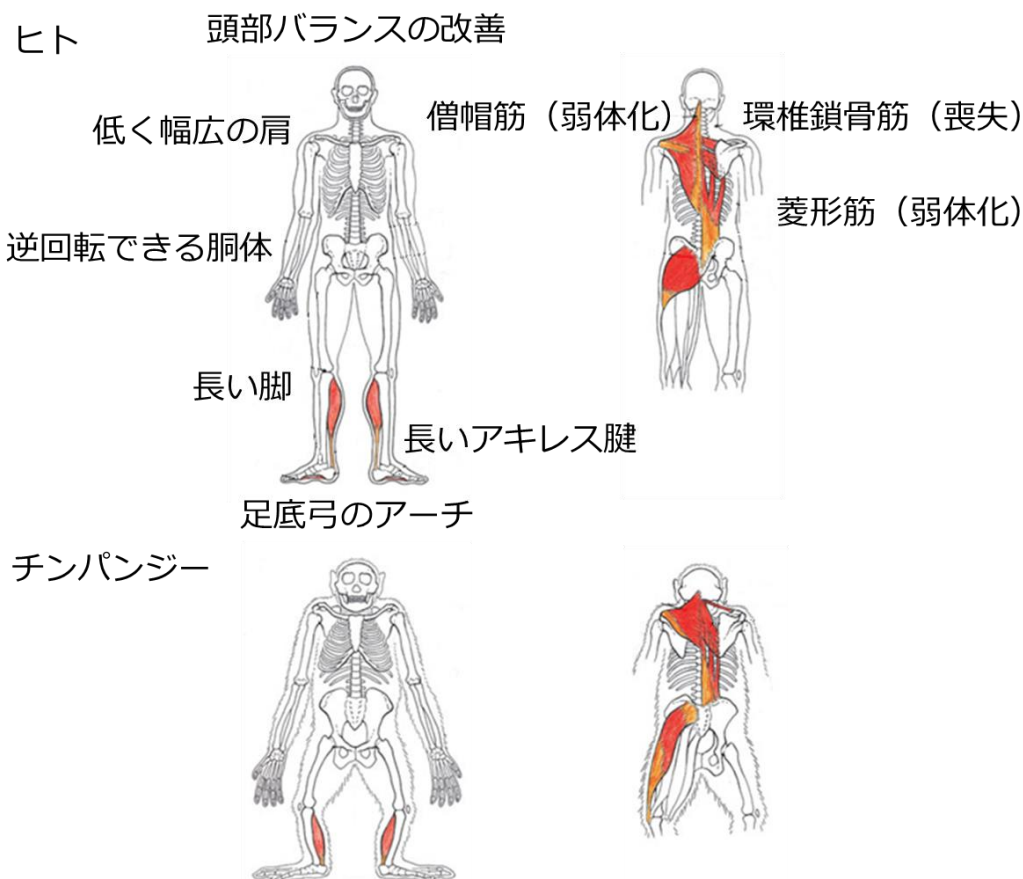


図 10. ヒトとチンパンジーの直立形態における筋骨格系の比較

アキレス腱の増強延長や足のアーチ構造化などが陸上の二足移動時の衝撃を吸収しエネルギー効率を高めている。頭部や背骨などの構造はより二足運動時の安定性を高める形状になっている。人間は短距離の最大走行速度こそ馬や犬などの四足動物に劣るものの、長時間の持久走能力に関しては特筆したものがあ、猿人に比べて大きく歩幅を広げる調節により走行速度を上昇させる方法は人間に特有の走り方と言えよう。反面、人間の二足による移動制御は四足に比べて動的な制御により重きをおいたものとなっている。外部の情報常にフィードバックすることで、人間は二足での直立や歩行を可能としている。(Bramble et al., 2004 を改変)

運動不足が公衆衛生上の大きな問題となる例の一つとして 2 型糖尿病の例を図示する（図 12）
（Booth et al.2012）。

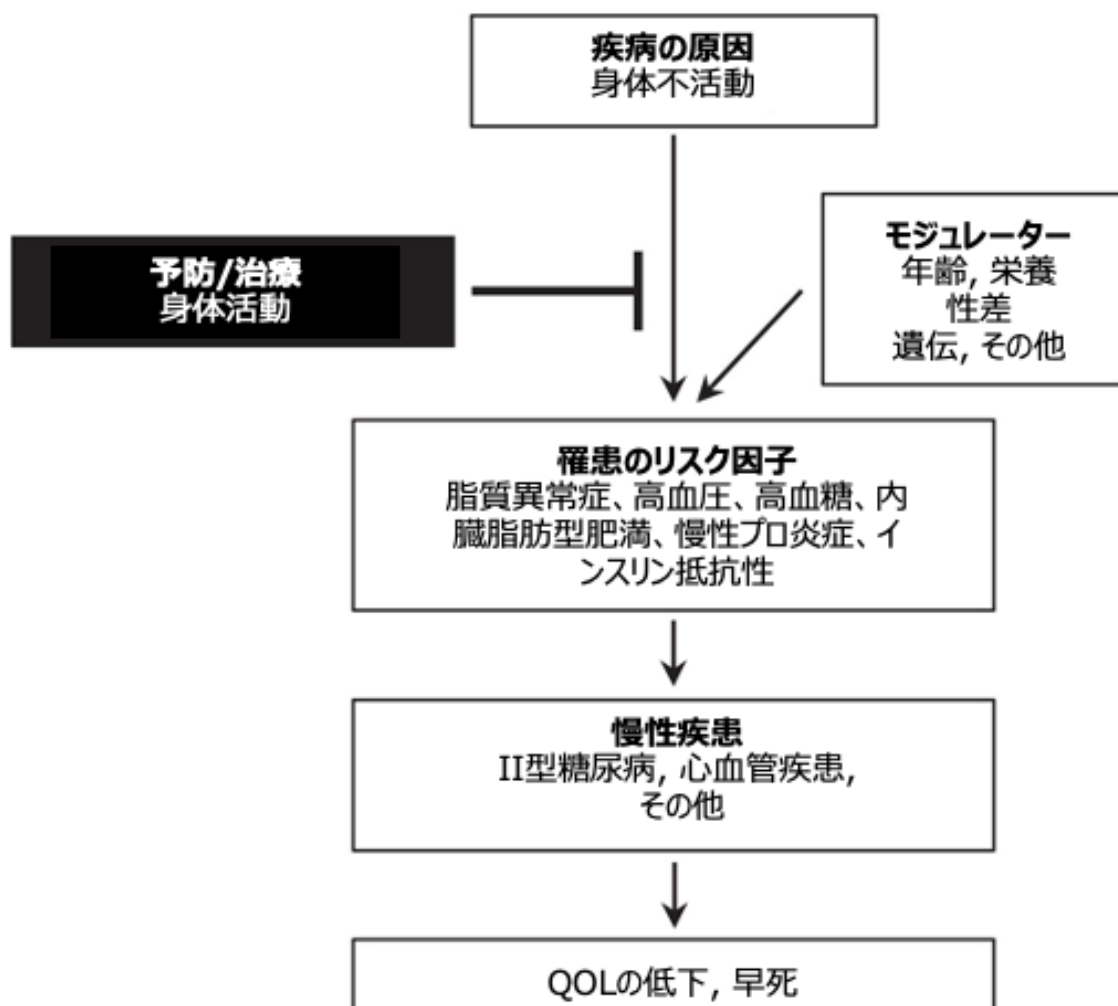


図 12. 身体活動と 2 型糖尿病、並びにその合併症の一つである心血管系疾患の発症の関連性。

運動不足は、他の要因（例えば、年齢、食事、性別、遺伝）との相互作用により、2 型糖尿病、心血管疾患、その他多くの慢性疾患（表 1）の実際の原因となっており、疾患の危険因子を増加させる。これが慢性疾患、生活の質の低下、早期死亡につながる。しかし、身体活動は、運動不足や他の遺伝的・環境的要因に関連した疾患の進行を予防し、場合によっては治療することができる。(Ruegsegger et al., 2018)。

不活動や運動不足により引き起こされる 40 の状態の悪化が米国の著名なスポーツ科学者により報告されている(Ruegsegger et al., 2018)。

表 1 生涯を通じて成長、成熟、加齢に伴う身体活動の欠如によって引き起こされる 40 の状態の悪化 (Ruegsegger et al., 2018)

1. 生物学的老化の加速/早期死亡	21. 高血圧
2. 有酸素運動 (心肺機能) フィットネス (VO_{2max})	22. 免疫
3. 動脈性脂質異常症	23. インスリン抵抗性
4. バランス	24. 太い動脈は加齢により順応性を失う
5. 骨折・転倒	25. メタボリックシンドローム
6. 乳がん	26. 非アルコール性脂肪肝疾患
7. 認知機能障害	27. 肥満
8. 結腸がん	28. 変形性関節症
9. うっ血性心不全	29. 骨粗鬆症
10. 便秘	30. 卵巣がん
11. 冠動脈（虚血性）心疾患	31. 痛み
12. 深部静脈血栓症	32. 末梢動脈疾患
13. うつ病と不安	33. 子癇前症
14. 憩室炎	34. 多嚢胞性卵巣症候群
15. 子宮内膜がん	35. 前糖尿病
16. 内皮機能不全	36. 関節リウマチ
17. 勃起不全	37. サルコペニア
18. 胆嚢疾患	38. 脳卒中
19. 妊娠糖尿病	39. 腱が硬くない
20. 止血	40. 2 型糖尿病

運動を行うことにより、細胞は刺激の強度や時間に応じて物質の合成分泌し、他の細胞に影響を及ぼし始める。

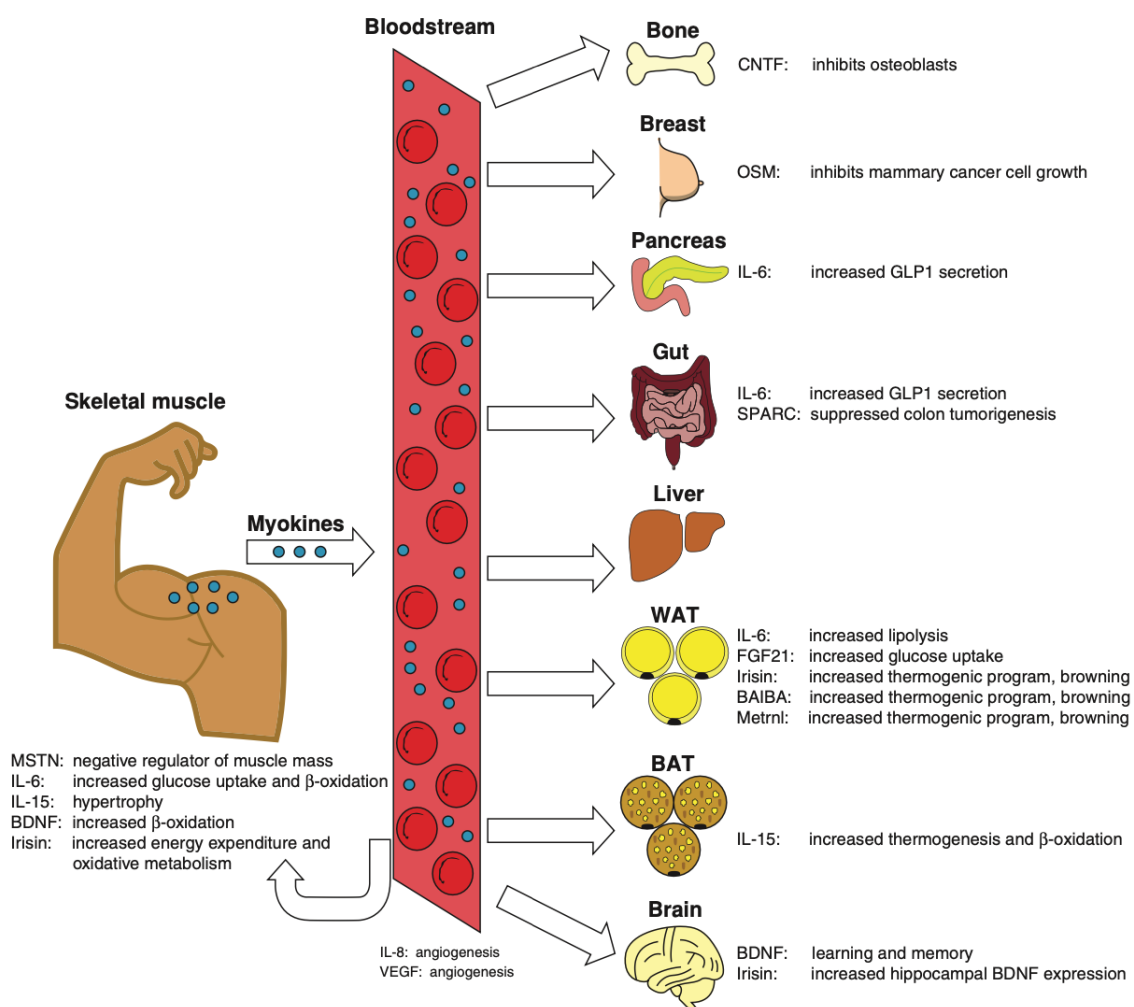


図 13. 骨格筋による Myokines 産生とその影響 (Schnyder et al., 2015)

図 13 は、内外でのアクションに対する骨格筋による Myokine 産生の図を示す。Myokine の放出は、高度な組織間クロストークを促進する。CNTF（毛様体神経栄養因子）。OSM（オンコスタチンM）。IL（インターロイキン）。BDNF（脳由来神経栄養因子）。VEGF（血管内皮増殖因子）。

3. 身体運動と身体/細胞へのメカニカルストレス

身体運動とは、活動依存性にできている細胞の活動をあげることである。運動の強度や時間により、身体への効果が大きくことなってくる。身体活動を高め健康を維持するには、運動器（用語注：身体運動に関わる骨、筋肉、関節、神経の総称）に適切なメカニカルストレスが加わって合成と分解の代謝をまわし、骨格筋に活動のためのエネルギー（ATP）を産生させること、すなわち身体システムを稼働させることが重要である。しかしながら、加齢による内分泌ホルモンの低下（とくに女性）のほか、100年もつような正しい立位や歩行教育がなされていないことによる悪弊が中高年の運動器疾患を増大させているため、この課題に積極的に取り組むためにロコモティブシンドローム（運動器症候群）という概念が日本整形外科学会より提唱され、対策が叫ばれている。正しく動く、正しく歩く、正しく走ることで「炎症」が起きないようにすることが重要である。

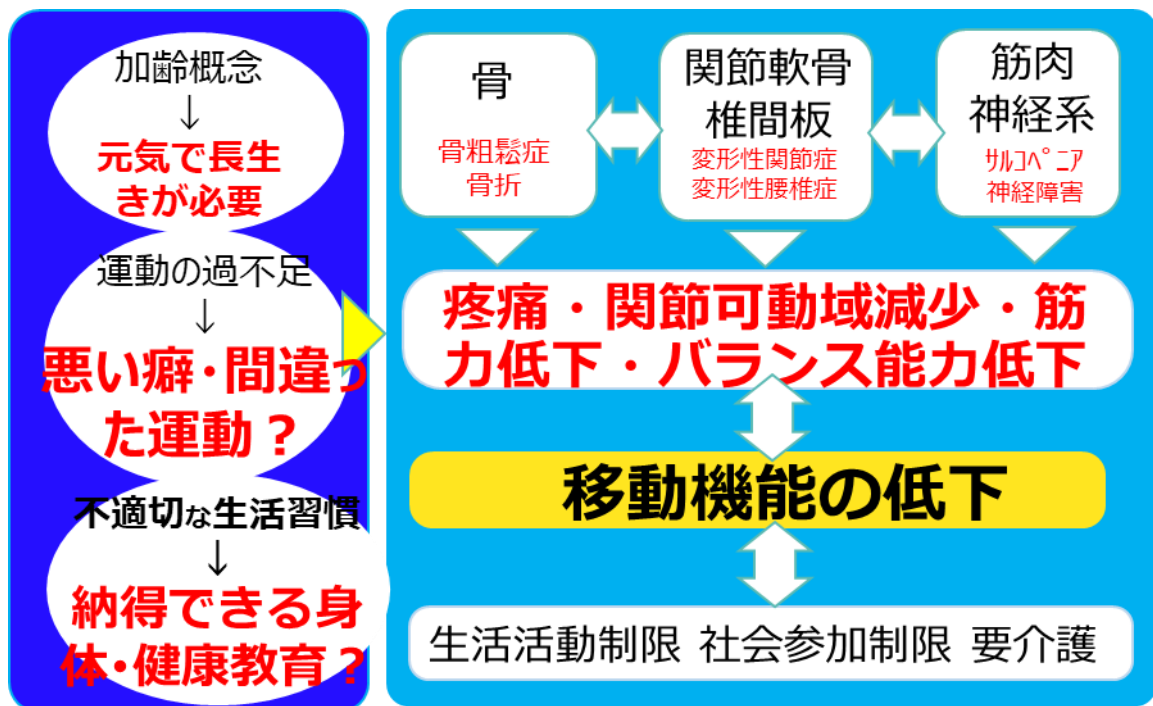


図 14. 現代高齢者が運動と健康に抱える問題

細胞へのメカニカルストレスの研究が行われている（Engler et al., 2006; Kanchanawong et al., 2022; Caporizzo et al., 2022; valet et al., 2022）、身体運動との関係についてはまだ研究データが少ない（Schoenfeld et al., 2022; Bonanni et al., 2022 Spaulding et al., 2022）。しかし、科学技術の発達により生体情報を取得する様々な生理学的・工学的評価方法が開発されている。それらの方法で得られたデータについて細胞生命科学の基礎から身体運動や身体へのメカニカルストレス効果について推定することが可能である。

近年「ファシア」という考え方で身体や身体の動きやマッサージなどの身体へのメカニカルストレスを適切に行うことで治療を進める分野ができてきている。日本にも数年前に整形内科研究会が生まれた。図15は、ファシアの考え方を解説した Anatomy Trains (2009) という本で紹介している身体全体をつなぐ主要な様式/経路である。電子顕微鏡や生体での超微細構造をリアルにみることができる顕微鏡などにより、形態を重要視する電子顕微鏡を主要な解析手段とする研究者や医師とマッサージセラピー治療者が協力して創り出してきた分野である。本研究の結果を解釈するための一つの有用な考え方である。古典的な生理学では神経系（電気活動が主）とホルモン（液性）であった。しかし、血中には様々なサイトカインが分泌されていることが発見され、それらは身体の様々な組織の細胞たち(赤血球以外を除く)は分泌している分子であることが分かってきただけでなく、最近ではエクソソームと呼ばれるナノサイズを微細粒子を細胞が分泌していることがあきらかになってきた。正常な細胞だけでなく、ガン細胞も体内での自身が生き残るためのコミュニケーションをしている。身体全体の機能を考える学問として古典的な生理学や解剖学があったが、それだけでは生きている動く様にできている動物である人の重要な統合的な側面を見逃してしまうことも多い。

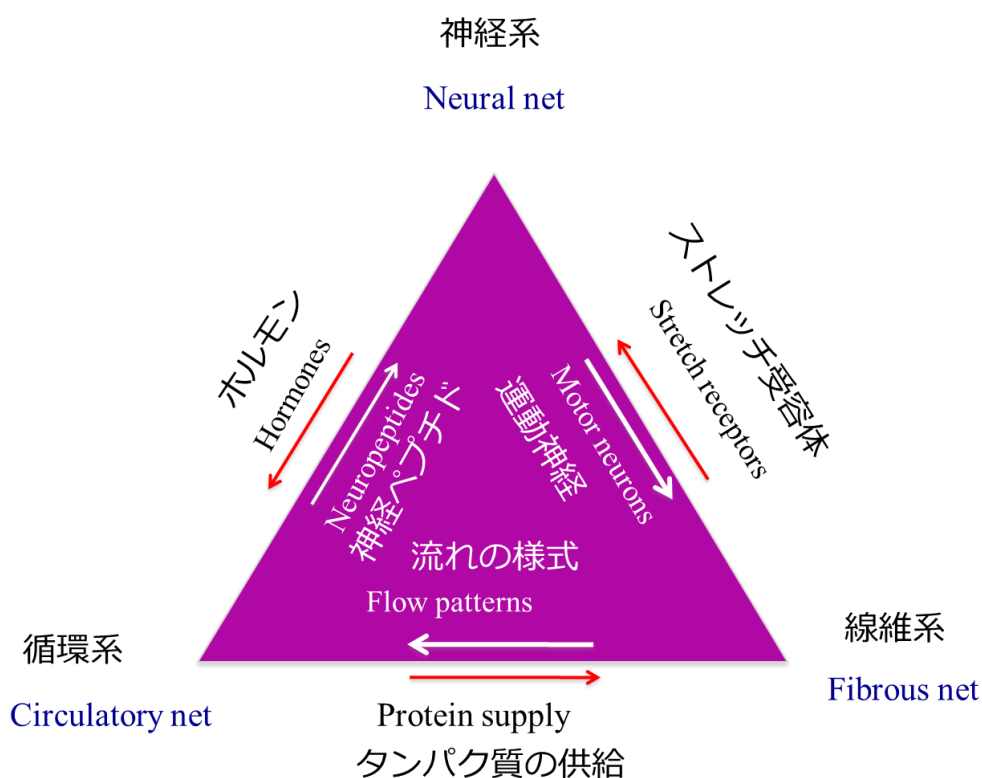


図 15. ホリスティックネット・ファシアの考え方

これらの全体的なネットの間関係は複雑である。それぞれのネットは、他のネットに「大使」を送り、その状態を変化させ、システムを相互に情報交換し、調整し続ける。(Thomas W. Myers, Anatomy Trains, 2001, 2nd edition (2009), 17hurchill livingstone Elsevier, p.36.)

「細胞」を生命の単位として生命プロセスをみてゆく「細胞の分子生物学 (Molecular Biology of the Cell)」という世界の生命科学者が学ぶ教科書がある。初版が、1983 年である。それ以前は、分子レベルでの研究・生化学がメインであった。対象は糖や脂質などの比較的小分子であった。DNA のセントラルドグマが発表されたのちに、DNA の物質のシンプルさとタンパク質に翻訳されるシンプルなメカニズムから、分子生物学が隆盛となり、今も DNA や RNA 等の網羅的な解析的な研究が趨勢である。しかし、身体にも細胞にも形があり、メカニカル応答して身体も細胞も生きており、そのプロセスをすべて遺伝子発現で評価することはできない。またメカノバイオロジーは進んできたが、細胞レベルでの研究が多く、身体がもつ形態や物性（弾力性や硬さなど）をも考慮した研究は少ない。科学技術も物性の解析方法が遅れているため、身体の動きをみるバイオメカニクスの研究は進んでいるが、物性や内部での動きや柔らかさを反映させられるような身体全体の動きとの関係をみたものが極めて少ない。

様々な技術により身体の一部のメカノケミカルな変化をセンシングしたり、可視化したりする科学技術の進展は目覚ましい。本研究では、身体内部の変化をできるだけ非侵襲的に捉える方法を用いて外部からの刺激に対する応答を調査し、上述した様々な学問領域があきらかにしてきた知識により評価を試みた。

II. 本論文の構成

1. 本博士論文の章立て構成

第一章 ヒト下肢への空気圧機械式マッサージメカニカルストレスの健康効果の報告

受動的なメカニカルストレス：細胞と細胞が分泌した細胞外マトリックスから成る身体、その身体の外界との境界である皮膚を介した”心地よい“反復刺激による自律神経系へのリラックス効果と下肢への刺激が血糖値に与える影響を糖負荷試験により調べた。

第二章 腰脚連携サポーターが下肢筋の活動パターンおよび腰部筋の活動に与える影響

立位を獲得し常態として活動している人の弱点を補完しながら正しい身体操作を学習する。自分の身体を正しく使うのは難しいが、教育で教えていない。メカニカルストレス適応からの正しい身体の使い方を補完する。

第三章 鶏卵殻膜粉末の摂取が健康な人の身体機能に及ぼす影響

鶏卵殻膜は身体の細胞及び臓器が健康に機能するための栄養であり、細胞に働きかけて、細胞のメカニカルストレスの場である（細胞外マトリックス）を、健康な方向に活性化する。その結果、皮膚・肺・全身で弾力性のある若返り環境への働きかけとなり、弾力性・一秒率・ジグザグ歩行速度に改善がみられた。

総論 メカニカルストレスへの身体適応機能を利用した健康工学

本研究で行った健康工学的なメカニカルストレスによる介入は、いずれも有用な効果を示した。

2. 本博士論文の位置づけ

本博士論文では、メカニカルストレスへの身体適応機能を利用する3つの工学的アプローチを行った(第一から三章)。第一章は機械的マッサージ、第二章は腰部に負担をかけず脚を正しく使うサポートの使用による効果の検証、第三章は細胞外マトリックスを若返らせる鶏卵殻膜サプリメント摂取である。

ダイナミック・ホメオスタシス・ホリスティック・エコ生命原理からの健康評価と産業創成：自律的なからだのセンシングと可視化

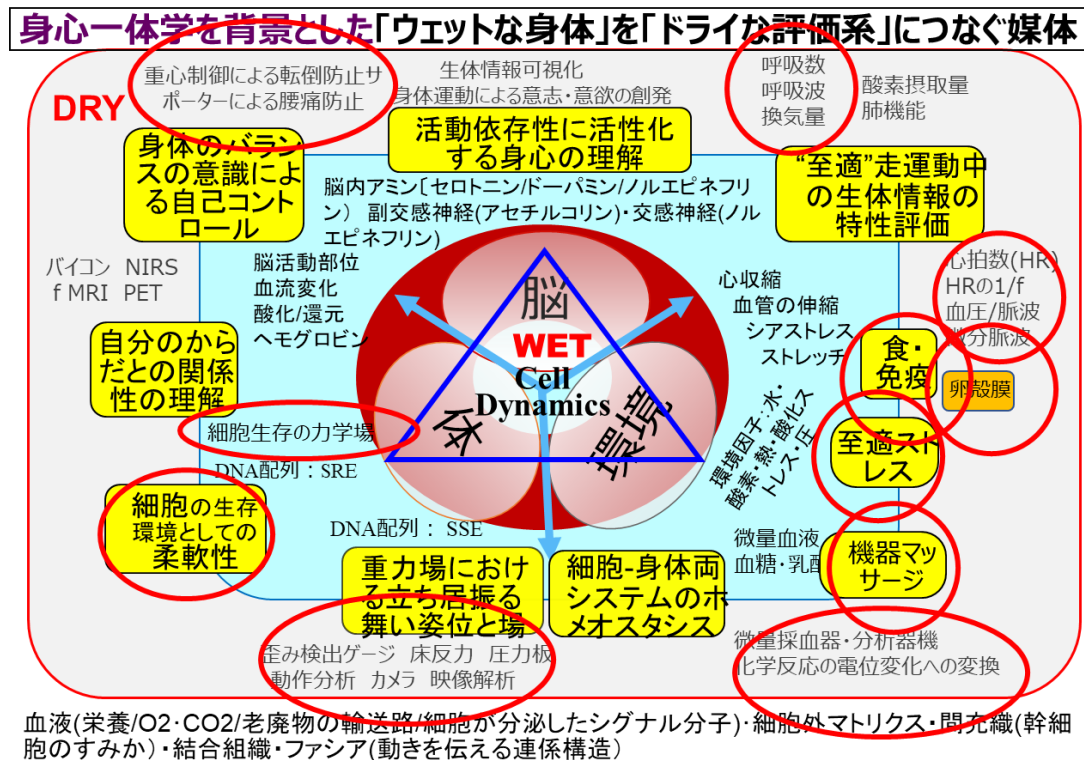


図 16. 身体一体科学における本博士論文の位置づけ (跡見順子 2018 を修正付加)

本稿で研究した内容の部分を実線で囲みを入れた。一個の受精卵が精子と融合し DNA を取り入れて分裂を始め発生が進み、ヒトはほぼ胎内で羊水の中で胚として形態形成がすすみ、約 8 ヶ月後に地球の 1G 環境に産み落とされる。誕生である。発生の際の胚の成長時にも細胞はメカニカルストレスを基本とした細胞分裂と組織作りを胚胎をつくる細胞外マトリックスでつながりながら一個の個体として様々なやりとりをしながら成長する。それ故、多細胞になっても一個体の身体内においては細胞間、多様な細胞からなる組織間は、コミュニケーションをとりながらコラボレーションする。このような発生時のプロセスは、誕生後も当然継続する。

III. 本研究の目的

本研究では、細胞及び立位二足歩行を常態としたヒト特有の身体の適応原理に基づき、生活の中で受け継がれてきた事例や機械的物理的療法等で日常実施可能な身体への働きかけで、適切なメカニカル刺激を身体に加える、あるいは身体のメカニカル特性を変化させる刺激を負荷する例について検討する。それにより、人生 100 年時代の健康寿命延伸に役立つ人間工学的な方法を検討することで、これまでの生理学的あるいはバイオメカニクス的研究と異なる角度からの新しい知見を検討することを目的とする。

上記を達成するために、身につけるもの（空気圧マッサージ器、腰脚部連結サポーター）および食品として摂取することで身体適応能力（生理・運動機能）に変化を与える栄養、の大きく2つのアプローチを用いた。

第一章から第三章までは、身体へのメカニカル刺激の有無、あるいは身体のメカニカルな性質を変える健康科学的視点による介入により、健康の改善にどのような効果があるかを調べた。人間の細胞は物理的な環境（メカニカルストレス）の影響を受けながら生活しており、物理的な刺激を細胞に加えることは細胞の健康に大きな影響を与える。メディアには健康に関する情報が溢れているが、細胞・身体原理や理屈を学術的に説明しているものは少ない。本研究の独自性は、身体のメカニカル適応能力に着目し、それを身体の内外から制御可能な複数のアプローチを選択したことにある。

第一章では、脚部への「気持ち良い」繰り返し圧ストレスをメカニカル刺激とし、リラックスの指標となる自律神経の変化をもたらすと、血糖値を調べ、この繰り返し圧ストレスが歩行運動を軽度で代替し、運動不足の一部分を補うことができるメカニカルストレスであることを証明する。

第二章では、体幹部と下肢をつなぐ弾力性の高い繊維素材を使ったアシストサポーターの装着介入によりメカニカルな刺激をいれ、挙上動作時の筋活動が腰部から下肢に分散され、腰部の負担を軽減することを狙うとともに、自発的に望ましい筋活動を誘発することをねらった。

第三章では、皮膚への塗布により弾力性を改善することが明らかになっている鶏卵殻膜粉末を人がサプリメントとして摂取した際の、機能改善につながる身体の柔軟性の変化を調査する。一章、二章と異なり直接身体にメカニカルストレスを与えるのではなく、メカニカルストレスを受ける身体側の応答が変化（皮膚弾力性・弾力性に関連する生理機能・運動機能）ことを期待した。

引用文献

Bonanni R, Cariati I, Romagnoli C, D’Arcangelo G, Annino G, Tancredi V Whole Body Vibration: A Valid Alternative Strategy to Exercise? *J Funct Morphol Kinesiol*. 2022 Nov 3;7(4):99.

Booth FW, Roberts CK, Laye MJ. Lack of exercise is a major cause of chronic diseases. *Compr Physiol*. 2012 Apr;2(2):1143-211.

Bramble D M & Lieberman D E Endurance running and the evolution of Homo Nature. 2004 Nov 18;432(7015):345-52

Caporizzo M A, Prosser B L The microtubule cytoskeleton in cardiac mechanics and heart failure *Nat Rev Cardiol*. 2022 Jun;19(6):364-378.

Church T S, Thomas D M, Tudor-Locke C, Katzmarzyk P T, Earnest C P, Rodarte R Q, Martin C K, Blair S N, Bouchard C Trends over 5 decades in U.S. occupation-related physical activity and their associations with obesity *PLoS One*. 2011;6(5):e19657.

Engler A J, Sen S, Sweeney H L, Discher D E Matrix elasticity directs stem cell lineage specification *Cell*. 2006 Aug 25;126(4):677-89.

Grillner S Neurobiological bases of rhythmic motor acts in vertebrates *Science*. 1985 Apr 12;228(4696):143-9

Kanchanawong P, Calderwood D A Organization, dynamics and mechanoregulation of integrin-mediated cell-ECM adhesions *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2022 Sep 27.

Martínez-de-Quel Ó, Suárez-Iglesias D, López-Flores M, Pérez C A Physical activity, dietary habits and sleep quality before and during COVID-19 lockdown: A longitudinal study *Appetite*. 2021 Mar 1;158:105019.

Mokdad AH, Marks JS, Stroup DF, Gerberding JL. Actual causes of death in the United States, 2000. *JAMA*. 2004 Mar 10;291(10):1238-45.

Molecular Biology of the Cell (book) 1st edition, 7nd edition

Rueggsegger G N, Booth F W Health Benefits of Exercise *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2018 Jul 2;8(7):a029694.

Schnyder S, Handschin C Skeletal muscle as an endocrine organ: PGC-1 α , myokines and exercise *Bone*. 2015 Nov;80:115-125.

Schoenfeld B J, Wackerhage H, Souza E D Inter-set stretch: A potential time-efficient strategy for enhancing skeletal muscle adaptations *Front Sports Act Living* . 2022 Nov 15;4:1035190.

Studenski S, Perera S, Patel K, Rosano C, Faulkner K, Inzitari M, Brach J, Chandler J, Cawthon P, Connor E B, Nevitt M, Visser M, Kritchevsky S, Badinelli S, Harris T, Newman A B, Cauley J, Ferrucci L, Guralnik J Gait speed and survival in older adults *JAMA*. 2011 Jan 5;305(1):50-8

Spaulding H R, Yan Z AMPK and the Adaptation to Exercise *Annu Rev Physiol*. 2022 Feb 10;84:209-227.

Thomas W. Myers, *Anatomy Trains*, 2001, 2nd edition (2009), 22hurchill livingstone Elsevier, p.36.)

Tison G H, Avram R, Kuhar P, Abreau S, Marcus G M, Pletcher M J, Olgin J E Worldwide Effect of COVID-19 on Physical Activity: A Descriptive Study *Ann Intern Med.* 2020 Nov 3;173(9):767-770

Yoshimura N, Muraki S, Oka H, Mabuchi A, En-Yo Y, Yoshida M, Saika A, Yoshida H, Suzuki T, Yamamoto S, Ishibashi H, Kawaguchi H, Nakamura K, Akune T. Prevalence of knee osteoarthritis, lumbar spondylosis, and osteoporosis in Japanese men and women: the research on osteoarthritis/osteoporosis against disability study. *J Bone Miner Metab.* 2009;27(5):620-8.

Yoshimura N, Muraki S, Oka H, Kawaguchi H, Nakamura K, Akune T. Cohort profile: research on Osteoarthritis/Osteoporosis Against Disability study. *Int J Epidemiol.* 2010 Aug;39(4):988-95.

Valet M, Siggia E D, Brivanlou A H Mechanical regulation of early vertebrate embryogenesis *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2022 Mar;23(3):169-184.

Wen C P, Wu X Stressing harms of physical inactivity to promote exercise *Lancet.* 2012 Jul 21;380(9838):192-3.

厚生労働省国民生活基礎調査(2010, 2014)

跡見順子「細胞力」を高める(「身心一体科学」から健康寿命を延ばす) 2018

吉村典子「膝痛・腰痛・骨折に関する高齢者介護予防のための地域代表制をゆする大規模住民コホート追跡研究」厚生労働省化学研究費補助金 長寿科学総合研究事業平成 2 4 年度総括研究報告書 (2012) 厚生労働科学研究成果データベース <https://mhlw-grants.niph.go.jp/project/15126> (最終アクセス 2023 年 11 月 12 日)

Research on Osteoporosis/osteoarthritis Against Disability (ROAD)

第一章

ヒト下肢への空気圧機械式マッサージメカニカルストレスの 健康効果

要約

人体は細胞と細胞が生存するための環境(細胞外マトリックス(ECM)を中心とした線維様構造)及び細胞の生存に必要な物資の輸送系(酸素や栄養分等を輸送する血漿・リンパ液などの液体)、及び中空の身体の腔部に存在する外環境由来の物質及び居住する微生物等で構成されており、やわらかな身体内では常にメカニカルストレスが起こっている。しかし、移動運動が少ない状態では、移動運動や身体運動に必要な組織(筋腱骨格系や脳神経系及びファシアなどの身体線維・結合組織)をつくる細胞たちが適応的に応答できる状態を維持できないであろうことが、これまでの多くの研究から理解される。活動依存性に稼働している細胞に適切なストレス/刺激を与えることは健康の増進につながる。適切な運動を適度に行うことは健康のためになるほどよいストレスを受ける環境を作り出すということでもある。第一章ではたとえ運動を行うことができなくても外部からメカニカルな刺激を与えることで、細胞が応答するということを示す。本研究結果は、機械的なマッサージが副交感神経活動に働きかけることのみならず、食後の血糖値も低下させることで、健康の維持に有用であることを示した。下肢の筋群は第二の心臓とも呼ばれ、身体内で大きな役割を果たしている。この筋群にメカニカルストレスを与えることは重要であると考えており、本研究の結果はそれを示唆するのではないだろうか。

抄録

座りっぱなしのライフスタイルにより、四肢の静脈循環の問題、そして最終的には死に至る主要な危険因子の1つであるII型糖尿病の発生率が増加している。本研究では、ポリエステル製のカフを備えた繊維ベースの機械式空気圧マッサージ機によるリラクゼーションと糖負荷試験後高血糖に対するその効果を調査した。心地良いということは身体にも影響を与える。しかし、再現可能な方法での下肢への機械的的刺激と、心拍数変動(HRV)などの生理学的指標や定量的に評価できる生化学的指標との関係は明らかではなかった。ポリエステル製のカフを備えた機械式空気圧マッサージ機を20人の健康な成人(31.5 ± 7.0歳)の下肢に適用した。被験者が事前に快適だと申告した強度で10分間のマッサージを行った。安静時および運動後の心拍数を測定し、HRVを求めた。さらに、中年以上の被験者7名(39.6 ± 11歳)を対象に、2時間、機械式空気圧マッサージを脚部に行いながら糖負荷試験を行い、血糖値の変化を調べた。安静時の副交感神経活動指標であるHRVのHF成分は、下肢にマッサージ機を10分間用いている間に安定増加し、運動後のHF成分の回復が早まる傾向が見られた。さらに、グルコース負荷後30分の血糖値は、空気圧マッサージによって大幅に減少した。本研究は、デスクワーク中に空気圧式マッサージ器を短時間使用することで、心拍数が低下し、HFで示される副交感神経の活性化が促進され、リラックス効果が得られ、血糖値の上昇を抑える効果があることを実証した。

キーワード

空気圧マッサージ、心拍変動、自律神経、食後高血糖

背景

長時間の座位姿勢は、腰痛[1]、運動不足による生活習慣病[2]、血流低下による下肢筋力低下[3]、浮腫[4]などの整形外科疾患を引き起こす可能性がある。これを避けるためには、30分から1時間に1回

立ち上がるなど、意識的に体を動かすことが重要である[5]。また、肥満状態での立位運動は膝痛や腰痛などの整形外科疾患を誘発する可能性があり[6]、転倒や寝たきり状態から認知症[7]等の要介護状態に至る負のスパイラルを引き起こす可能性があるので注意が必要である。

糖尿病は現在世界中で増加している。科学が進歩し続けるにつれて、日常生活や作業環境における身体活動量は減少し続けており[8]、不活動によるエネルギーバランスの不均衡は主要な死亡要因となっている[9]。食後高血糖は、食後の血糖値が通常よりも高くなる糖尿病の初期段階であり、寿命を縮めることが報告されている[10]。食後高血糖は、糖尿病ほどではないものの、心筋梗塞のリスクを高めることが示されており[11]、この高血糖状態は血管や血球を酸化させ、微小血管疾患や大血管疾患を引き起こす[12]。したがって、血糖値が高い期間を短縮し、ピーク値を下げることは健康維持に非常に役立つ。

マッサージが身体に及ぼす効果は大きく、長期間継続することでさまざまな効果が報告されている。浮腫を改善するマッサージを行わせる目的で、化学繊維を用いたさまざまな圧迫装置が開発されているが、適切な弾性と伸縮性を備えた圧迫機構を開発することは重要である[13]。脚のマッサージはリラックス効果により免疫力を高める[14]。リンパ浮腫治療のためのマッサージは自律神経系に影響を与える[15]。短期的な効果としては、ふくらはぎのマッサージにより心拍数が低下し、交感神経活動と副交感神経活動が変化したという報告がある[16]。世界有数の長寿国である日本人[17]は、身体の安楽のために江戸時代から伝統的にあん摩、マッサージ、指圧の治療を受けてきた。現在でも、宿泊施設、治療院、そして街中で簡単に見つけることができる。マッサージチェアは入浴施設や各種待合室にも設置されており、自宅にマッサージチェアを置いている人もいる。下肢マッサージは手技でも行うことができるが、本研究では術者の負担を排除し、日常生活で使用できるツールとして機械式空気圧式マッサージ器を選択した。

機械式マッサージ器に関しては、アスリートに対する脊椎用マッサージチェアの効果[18, 19]や、患者の不安に対する機械式ハンドマッサージ[20]や有酸素運動後の効果[21]が報告されている。これまでの研究では、長期にわたるマッサージやストレッチなどの治療により糖尿病患者の血糖値が低下する可能性があることが示されている[22, 23]。しかし、下肢の機械的マッサージ刺激が、健康で正常な被験者の心拍数変動 (HRV) および正常な血糖値 (耐糖能) を維持する能力に及ぼす影響は知られていなかった。

材料と方法

1 倫理承認と参加同意

本研究はヘルシンキ宣言に基づき、東京大学（人を対象とする実験研究に関する倫理委員会、承認日平成 21 年 3 月 30 日-151）および東京農工大学（研究に関する倫理審査委員会 No. 220503-0410）の承認を得て実施した。

2 被験者

実験 1-1、1-2

生活習慣病や整形外科的基礎疾患のない健康な日本人成人男性ボランティア 20 名（31.5±7.0 歳、身長 171.0±5.4cm、体重 63.4±8.0kg）を対象とした。

実験 2

高血圧や高血糖などの持病がなく、健康診断や医療機関受診などで血糖関連検査を受けたことがあり、血糖値や血糖指数（ヘモグロビン A1c、グリコアルブミンなど）が高いと指摘されることがない健康な日本人成人ボランティア 7 名（39.6±11 歳）を対象とした。被験者には、前日から栄養価の高い食事を避け、10～14 時間絶食するよう指示した（水分補給は許可）。

3 実験 1-1 座位安静時における下肢への空気圧マッサージと心拍数、HRV 測定

実験には機械式空気圧マッサージ機（EXM-12000、メド産業）を使用し、空気圧マッサージの有無による心拍数と心拍変動（HRV）の変化を調べた。本機はリンパ浮腫治療のために開発されたマッサージ機である。マッサージ機には足の先から太ももまで 8 つの小さな袋があり、順番に膨らませることで体液を上半身に向かって押し上げるマッサージを行う。空気圧の強さは 3～11kPa で、1 サイクルにかかる時間は空気圧の強さ等にもよるが約 60 秒であった。安静状態の測定では、被験者はマッサージ機を装着した後、少なくとも 2 分間座位安静を保ち、被験者が以前に快適であると申告した強度で 10 分間のマッサージを実行した。開始時の安静状態においては、心拍数が 1 分以上安定していることを確認してから空気圧マッサージ器を動作させた。別日に、同じ被験者が対照実験に参加した。対照実験ではマッサージ機を装着した後、同様に 2 分以上座位安静を保ち、機械を作動させずに 10 分間安静状態を維持した。空気圧マッサージ機稼働の有無の実験順序はランダムに割り当てた。

心拍数は測定した時刻とされる時間より後 30 秒の平均を、HRV の解析は 1 分間のデータを用い分析を行った。

4 実験 1-2 運動後回復過程における下肢への空気圧マッサージと心拍数、HRV 測定

被験者の運動強度は換気閾値（VT）を調べて事前に決定し、トレッドミル（LX2200、セノー）を用いて VT を超える程度の強度まで 20 分から 22 分間の段階的な漸増負荷運動を行った。運動終了後、速やかに空気圧マッサージ機を装着し、座位での心拍数と HRV の変化を調べた。計測の方法等は実験 1-1 に同じである。

5 HRV の計算手法

実験 1-1 と 1-2 の HRV は、欧州心臓病学会および北米ペーシング電気生理学会のタスクフォースによって発行された HRV の測定および分析の標準方法に従って実行した[24]。RR 間隔時系列データの測定は、心拍数モニター（RS800d、Polar Electro）を使用した。HRV 分析には、スペクトル分析に最大エントロピー法を使用するリアルタイム分析システムである MemCalc システム（MemCalc / Tarawa, Ver. 1.2、GMS 社）を使用した [25-27]。HRV の高周波（HF）成分は主に副交感神経の調節を反映しており、0.15～0.4 Hz のパワースペクトル密度の下の領域として定義されます。低周波（LF）成分は圧反射と言われ、0.04～0.15 Hz のパワースペクトル密度の下の領域として定義される。それに応じて上昇する HF 成分を LF 成分で割ったものが交感神経指数とされている。HRV の成分は指数関数的に変化するため、変化を分析するために対数変換を使用した。

6 実験2 糖負荷試験中に機械式空気圧マッサージ機が血糖値に与える影響の測定

糖負荷は、でんぷん部分加水分解液（トラン G75、明治）を摂取させた。座位での PC 作業中に被験者に空気圧マッサージ器（ARM-01、マルタカ）を用いた有無で効果を比較した（図 1-1）。血糖値は被験者自身が血糖自己測定キット（グルテストセンサー、三和化学研究所）を用いて測定した。



図 1-1. 本研究で用いた空気圧マッサージ機のカフ

7 統計解析

全実験においてマッサージ機を装着して稼働させた Massage 群と装着のみで稼働させなかった対照の Control 群の 2 群の同じ時間経過のデータにペア t 検定を行い比較した。効果量は Cohen の d 値を求めた。

結果

実験 1-1 座位安静時における下肢への空気圧マッサージと心拍数、HRV 測定

マッサージ機動作の有無による座位安静時の心拍数を比較した。マッサージ条件における心拍数の初期値からの差分値は、初期（30秒、 $p = 0.018$ 、 $d = 0.570$ 、1分、 $p = 0.048$ 、 $d = 0.412$ ）で速やかに減少した（図 1-2）。

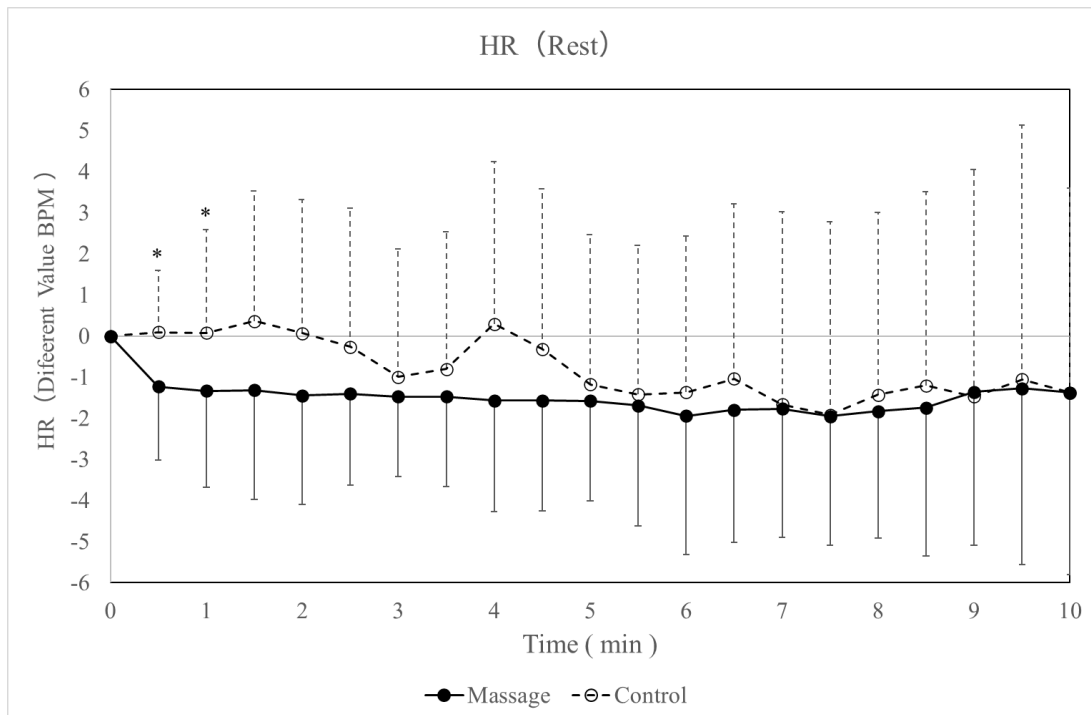


図 1-2. 座位安静状態における下肢への反復空気圧刺激の有無による心拍数の初期値からの差の時系列比較

空気圧マッサージ器を作動させた場合と作動させない場合の心拍数をそれぞれ 10 分間測定し、比較した。グラフ中の数値は、測定開始時からの差分値である。アスタリスク (*) は、30 秒 ($p = 0.018$ 、 $d = 0.570$) と 1 分 ($p = 0.048$ 、 $d = 0.412$) での有意差が認められた箇所を示す。エラーバーは標準偏差、片側のみを記載した。

マッサージ機動作の有無による座位安静時の HRV の HF 成分を比較した。マッサージ条件においては、3 分後に HF 成分が有意に増加 ($p=0.020$, $d=0.325$) した (図 1-3)

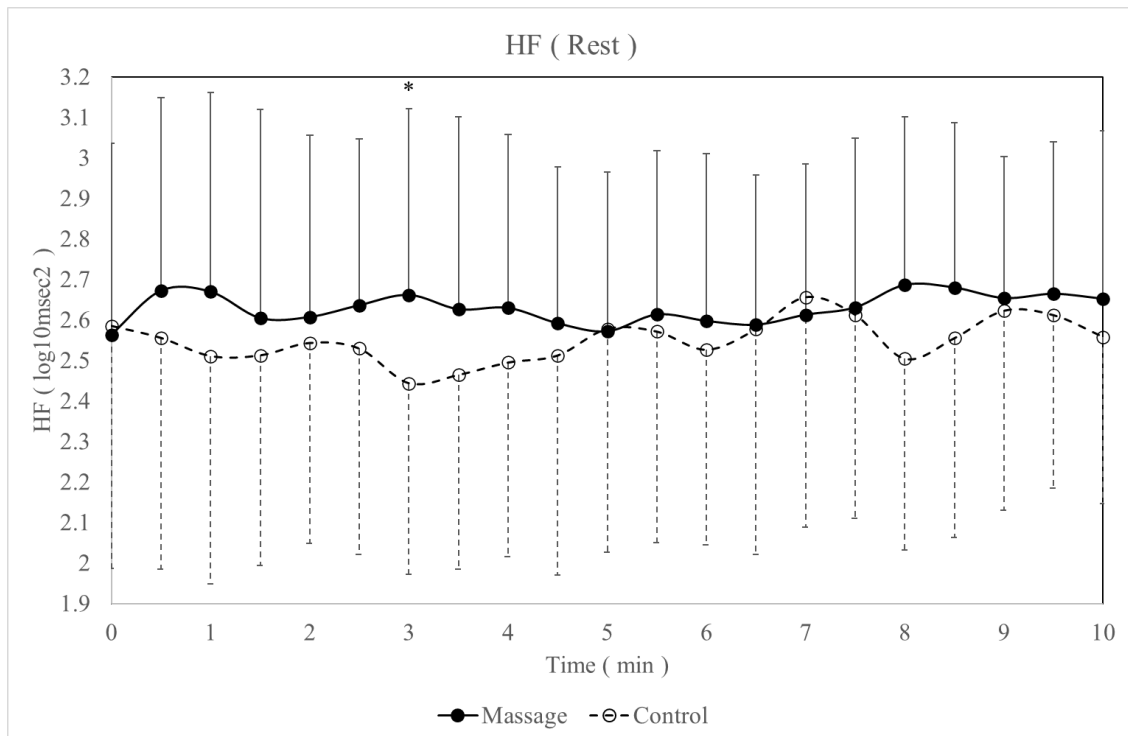


図 1-3. 座位安静時の下肢への反復空気圧刺激の有無による HRV の HF 成分の時系列比較

心拍変動 HF 成分は、図 1-2 で測定した心拍数から求めた。グラフ中の値は対数値である。アスタリスク (*) は、開始 3 分で有意差が認められた箇所を示す ($p=0.020$, $d=0.325$)。エラーバーは標準偏差、片側のみを記載した。

実験 1-2 運動後回復過程における下肢への空気圧マッサージと心拍数、HRV 測定

マッサージ機動作の有無による運動後回復プロセス時の心拍数を比較した。平均心拍数には有意差はなかった (図 1-4)。

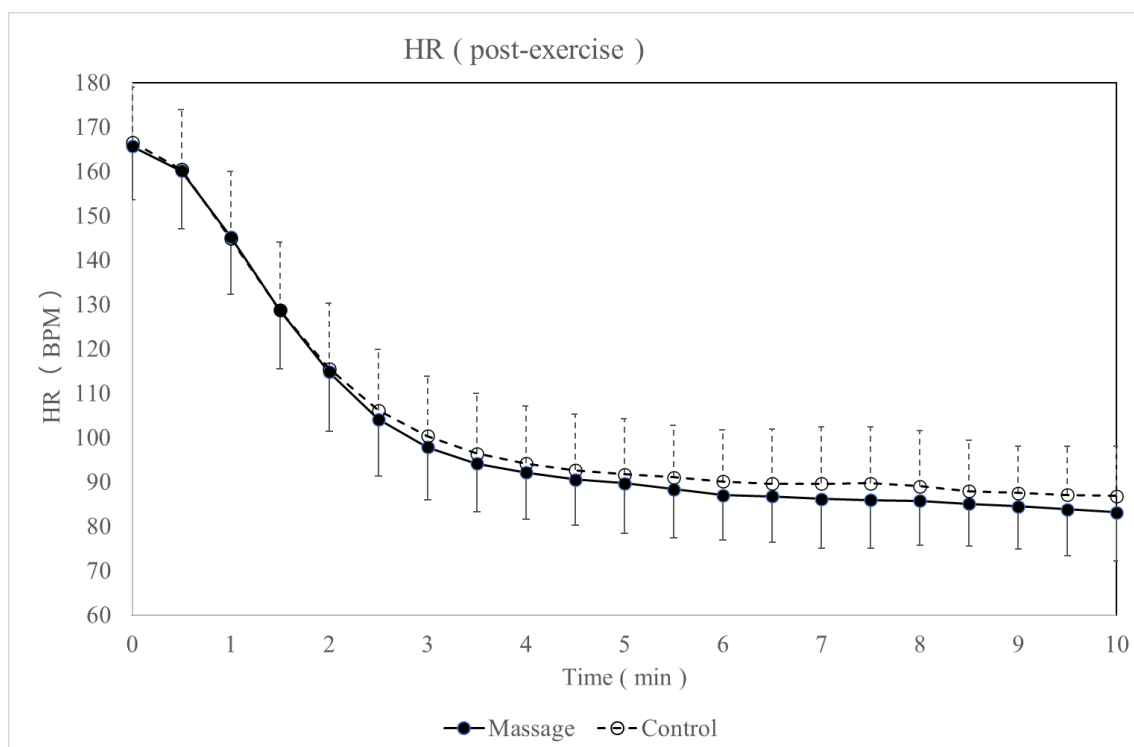


図 1-4. 運動終了後、下肢への空気圧反復加圧刺激の有無による心拍数の時系列変化

運動終了後の回復過程において、空気圧マッサージ機を 10 分間ずつ稼働させた場合とさせなかった場合の心拍数を測定し、比較した。グラフ中の数値は実数。エラーバーは標準偏差、片側のみを記載した。

マッサージ機動作の有無による運動後回復プロセス時の HRV の HF 成分を比較した。HF 成分は、マッサージ群が 1 分 ($p = 0.036$, $d = 0.328$)、3 分 ($p = 0.035$, $d = 0.304$)、3 分 30 秒 ($p = 0.020$, $d = 0.385$) で有意に大きかった (図 1-5)。

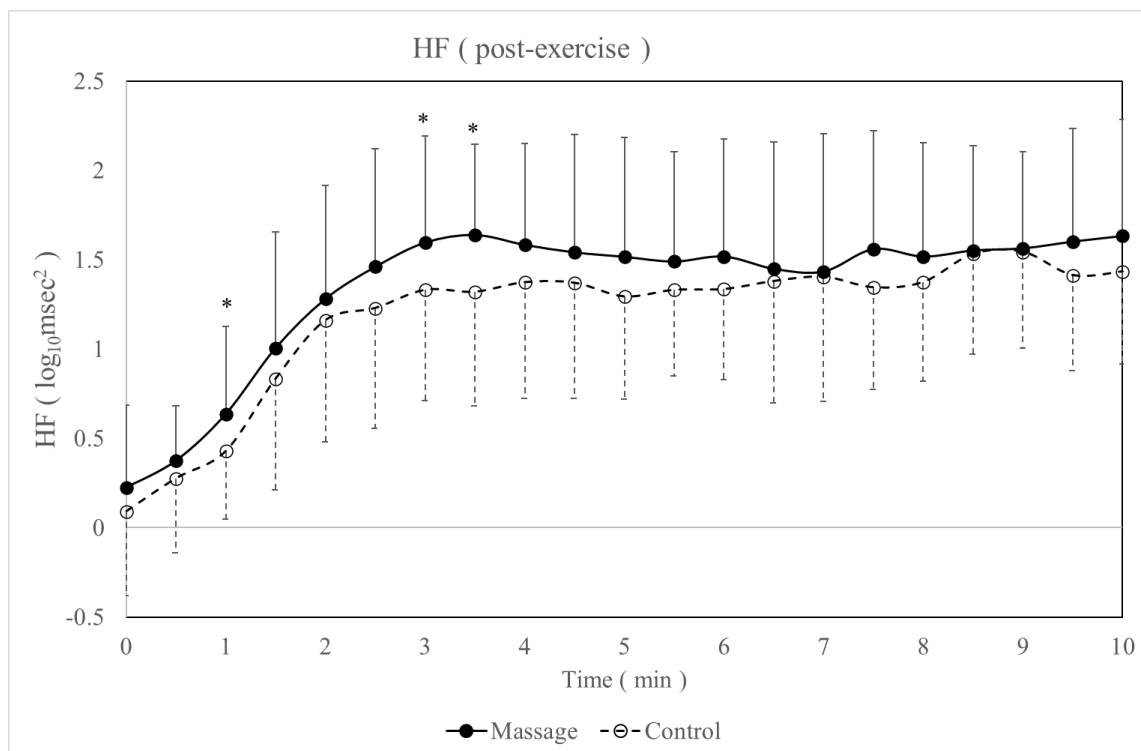


図 1-5. 運動終了後、下肢への空気圧反復加圧刺激の有無による HRV の HF 成分の時系列比較

心拍変動 HF 成分は、図 4 で測定した心拍数から求めた。グラフ中の値は対数値である。アスタリスク (*) は、1 分 ($p = 0.036$, $d = 0.328$)、3 分 ($p = 0.035$, $d = 0.304$)、3 分 30 秒 ($p = 0.020$, $d = 0.385$) における有意差を示す。エラーバーは標準偏差、片側のみを記載した。

実験 2 糖負荷試験中に機械式空気圧マッサージ機が血糖値に与える影響の測定

75g 糖負荷試験時の血糖値の変化をマッサージの有無によって比較した。30 分後、マッサージ条件下の血糖値は対照条件と比較して有意に低下した ($p = 0.018$, $d = 1.917$) (図 1-6)。

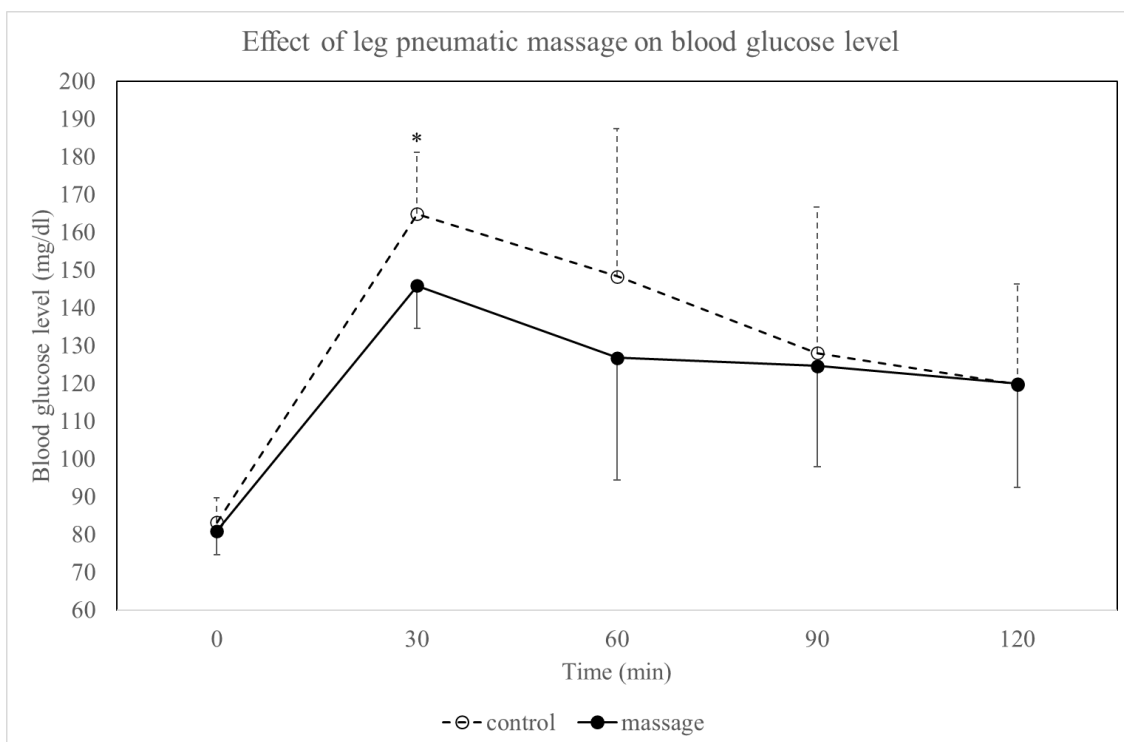


図 1-6. グルコース負荷試験中の血糖値に及ぼす下肢への空気圧マッサージの効果

糖負荷試験は 75g ブドウ糖負荷試験に従って行われた。被験者は座位で 120 分間、パソコン作業などの軽作業を行った。グラフ中の白丸は、マッサージなしの対照群、黒丸はマッサージありの介入群のデータを示す。アスタリスク (*) は、30 分後に有意差が認められた部分を示す ($p = 0.018$, $d = 1.917$)。エラーバーは標準偏差、片側のみを記載した。

論議

高度産業社会に生きる人間は、日々さまざまなストレスを感じている。特に、精神的ストレスはうつ病を引き起こし、長期間の非活動状態は生活習慣病[2]やそれ自体が主な死因[9]のひとつであるため、科学的に証明され、日常的に実行可能な解決方法が必要である。本研究では、運動疲労などの身体的ストレス[28, 29]だけでなく、不安や緊張などの心理的ストレス[30, 31]によっても影響を受ける自律神経活動の指標として HRV に注目した。これまでの研究でも、筋肉疲労の回復 [18, 19] や患者の不安の軽減に対する機械的マッサージの効果 [20] が調査されてきたが、本研究は生理学的条件下での効果に焦点を当てた。運動が健康に良いというデータは蓄積されている[32]が、継続するには努力が必要である。

本研究の成果と可能性

本研究は、下肢への機械的空気圧マッサージを強度で行った際の自律神経系の反応に焦点を当て、短期間における心拍数 (HR) と心拍数変動 (HRV) の時系列変化を調査した初めての研究である。被験者はこの機械的なマッサージを受けることを「心地良い」と感じたと証言しており、健康改善を目的として装着することへの不満は少ないと考える。図 1-2 のグラフに示すように、「心地よい」マッサージでは、すべての時点で対照グループと比較して安定した心拍数となっていることを確認した。また、副交感神経活動を反映する HRV の HF 成分は、対照と比較して高い数値でさらに安定しており、よりリラックスしている可能性がある (図 1-3)。運動後の疲労回復には手技を用いたマッサージやマッサージチェアの使用が効果的であることが報告されている[18,19]。本研究でも、運動後に下肢に空気圧マッサージを行った場合、マッサージなしのグループと比較して心拍数が低下する傾向はあったが有意差があるまでにはいたらなかった (図 1-4)、HRV の HF 成分は明らかに高く、回復は速かった可能性がある。(図 1-5)。HRV は生理学的指標として使用されており、最近では、よく知られた生化学的炎症マーカーである肝細胞によって産生される C 反応性タンパク質の血中濃度と関連していることが報告されている [33]。さらに、本研究では、下肢のマッサージが運動不足に起因する傾向がある II 型糖尿病の発症を回避できるかどうかについて洞察を得るために、ブドウ糖負荷試験を使用して血液中のグルコースクリアランスの影響を調査し、それが血糖値を大幅に低下させることを発見しました。血糖値は 30 分後にピークに達する (図 1-6)。食後の高血糖は HF の低下と関連していることが報告されており[34]、総合すると、我々の実験結果は、個人が「心地よい」と感じる下肢の機械的刺激が、瞬間的な生理的レベルで血糖値制御を伴う副交感神経活動と関連している可能性があることを示した。

物理的刺激の適用を通じて副交感神経活動を活性化することによる体の休息機能の活性化は、副交感神経系によるグルコース恒常性を活性化し、膵臓による血糖取り込みにつながる可能性がある[35, 36]。物理的刺激自体が生理学的効果を及ぼす分子機構に関しては、ピエゾチャネルを活性化するには脂質二重層の機械的摂動だけで十分である[37, 38]。PIEZO は、Coste らによって発見されたチャネルタンパク質である。細胞が機械的刺激に応答するチャネルの探索において、PIEZO1 は非感覚組織で発現されるが、PIEZO2 は主に感覚ニューロンやメルケル細胞などの感覚組織で見出される[39-42]。ピエゾチャネルはリンパ系にも存在している[40, 43]。この研究で使用された空気圧マッサージ機は元来リンパ液を上半身に向かって押し上げるリンパドレナージマッサージ用に開発されたもので影響があった可能性がある。中枢神経系のニューロンは主に自律神経系を介して末梢臓器と通信しており、自律神経系の遠心

交感神経および副交感神経は熱産生と血糖値に影響を与える可能性がある[44]。空気圧マッサージ機によってもたらされる HF の増加と血糖降下効果の神経制御は、下肢へのカフの機械的的刺激が求心性神経を刺激し、脳幹を介した副交感神経活動の増加によって生じた可能性がある。既存の文献による、HRV の HF 成分の増加と下肢への反復的な空気圧マッサージによる血糖降下効果の神経制御を説明するモデルを図 1-7 に示す [40、41、43、45-52]。グルコースの取り込みは副交感神経の活動によってもたらされるインスリンの増加によって媒介されるため、マッサージ刺激はグルコースの取り込みを誘発する可能性がある。

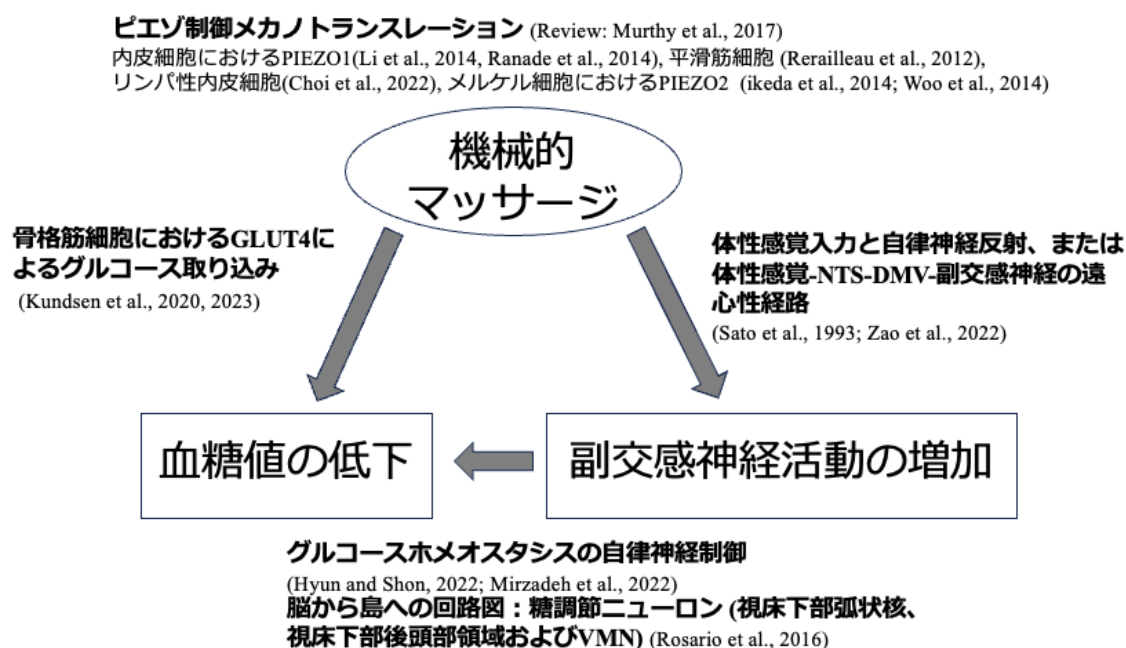
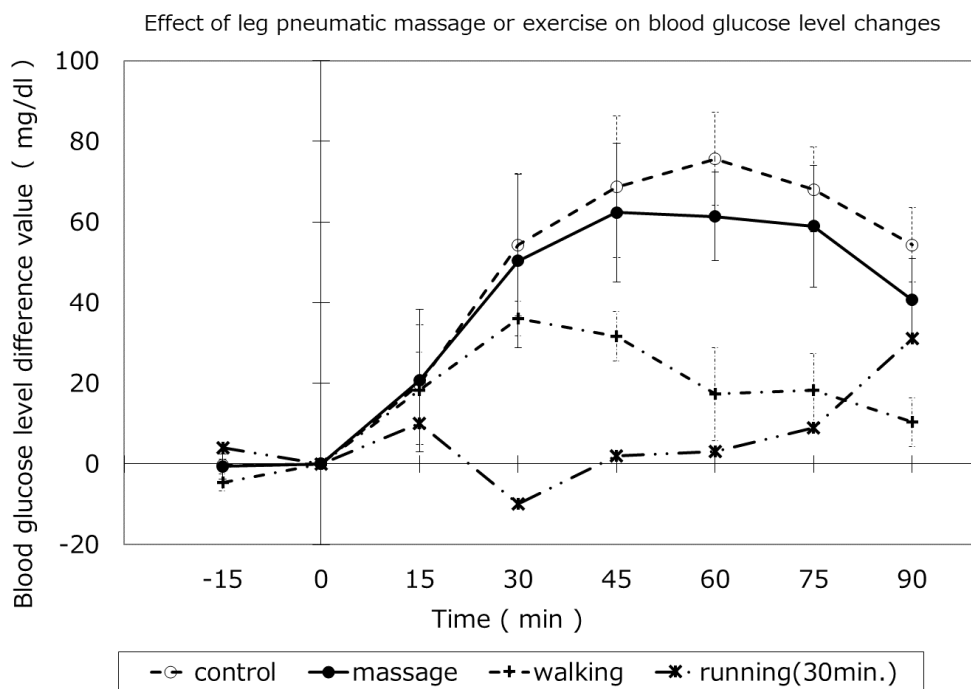


図 1-7. 本研究に関連する機械的刺激と自律神経および血糖調節を結びつけるメカニズムのモデル

既存の文献をつなぐと、下肢に与える機械的マッサージ刺激は、ピエゾ機械伝達を介して脳を刺激し、副交感神経系を優位にすることで（右側）、あるいは骨格筋からの直接的なグルコース取り込みを促進することで（左側）、血糖値を下げるができる。

空気圧式マッサージ器によって圧縮される筋肉組織の機械的的刺激がグルコースの取り込みを引き起こしている可能性もある。グルコース取り込み受容体 GLUT4 の筋肉内移行とインスリン依存性のグルコース取り込み増強が報告されている。メカニカル刺激を下肢の大型の筋肉に対して、歩行運動の代替となることを狙って与えており、予備的に行なった実験（補足図 1-1）から、この取り込みも大きいのではと考えている。安静条件よりもマッサージを行った条件のほうが平均すれば上昇幅は低く、歩行や走行などの運動を行うとさらに血糖値上昇は低下する結果となっている。足は第二の心臓との言葉があるように、空気圧マッサージによる血糖値（45分で最大値 62.3 ± 17.2 mg/dl）は実際の通常歩行（約 4 km/hr）に

よる血糖値（30分で最大値 36 ± 6.1 mg/dl）には届かないものの、なにもしない仰臥位の場合（60分で最大値 75.7 ± 11.5 mg/dl）に比較して、変化の方向性は歩行と同等であり、運動代替と言えるのではないか。



補足図 1-1. グルコース負荷試験中の血糖値に及ぼす運動または下肢への空気圧マッサージの効果

試験はトレラン 50G を摂取する 50g ブドウ糖負荷試験に準じて実施した。被験者 (n=1) は全て同一である。介入条件以外は同様に行った。この実験では、コントロール(control)は臥位安静、臥位での下肢へのマッサージ(massage)、トレッドミルを用いた時速 4 kmの歩行(walking)の 3 条件で 3 回ずつ行った。時速 10 kmの走行は 1 回、30 分のみ行い、その後は臥位安静状態とした(running(30min))。自己採血器による血糖値の測定は、摂取 15 分前から 15 分間隔で摂取 90 分後まで行った。3 回実施した条件については、平均をグラフ化した（エラーバーは標準偏差）。いずれもトレラン 50G 摂取時の血糖値からの差分で示した。

本研究の限界

被験者は健康な成人であった。この研究の結果は、特に膝や背中の中の痛みのために不活動になりがちな高齢者や II 型糖尿病患者では、機械的刺激を受け入れる皮膚の組成が年齢や病気とともに変化するため、結果が異なる可能性がある。本研究では、マッサージによる機械的刺激とグルコース代謝（インスリン分泌など）との間の直接的なメカニズムの関連性は調査されていない。したがって、これらの点は今後の研究で明らかにする必要がある。さらに、この研究の結果を予防医療政策に反映するには大規模な研究が必要である。

結論

下肢マッサージは日本人になじみの深いリラクゼーション手法だが、手ではなく器具を用いて下肢に再現性のある機械的刺激を与えることと、副交感神経活動指標 HRV などの生理学的指標や血糖値などの生化学的指標との関係を注目し、そのことを容易に定量的に評価することができるかどうかは明らかではなかった。

本研究は、デスクワーク中に空気圧式マッサージ器を短時間使用すると、心拍数が低下し、HF で示される副交感神経の活性化が促進され、リラックス効果が得られるのみにとどまらず、血糖値の上昇を抑える効果があることを実証した。

謝辞

ボランティアの方々に感謝の意を表します。この論文の一部はスズケン記念財団の助成を受けた。

引用文献

1. C. Bontrup, W. R. Taylor, M. Fliesser, R. Visscher, T. Green, P. M. Wippert, R. Zemp, *Appl Ergon*, **81**, 102894 (2019).
2. A. Haileamlak, *Ethiop J Health Sci*, **29**, 810 (2019).
3. M. Nyberg, Y. Hellsten, *J Physiol*, **594**, 2297 (2016).
4. D. Vena, J. Rubianto, M. Popovic, A. Yadollahi, *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc*, **2016**, 4284 (2016).
5. K. M. Diaz, V. J. Howard, B. Hutto, N. Colabianchi, J. E. Vena, M. M. Safford, S. N. Blair, S. P. Hooker, *Ann Intern Med*, **167**, 465 (2017).
6. W. L. Peiris, F. M. Cicuttini, S. M. Hussain, M. M. Estee, L. Romero, T. A. Ranger, J. L. Fairley, E. C. McLean, D. M. Urquhart, *PLoS One*, **16**, e0256720 (2021).
7. N. Ahmed, R. Mandel, M. J. Fain, *Am J Med*, **120**, 748 (2007).
8. T. S. Church, D. M. Thomas, C. Tudor-Locke, P. T. Katzmarzyk, C. P. Earnest, R. Q. Rodarte, C. K. Martin, S. N. Blair, C. Bouchard, *PLoS One*, **6**, e19657 (2011).
9. C. P. Wen, X. Wu, *Lancet*, **380**, 192 (2012).
10. T. D. s. group, *Lancet*, **354**, 617 (1999).
11. M. Tominaga, H. Eguchi, H. Manaka, K. Igarashi, T. Kato, A. Sekikawa, *Diabetes Care*, **22**, 920 (1999).
12. A. Ceriello, *Diabetes*, **54**, 1 (2005).
13. N. Kankariya, *Journal of Industrial Textiles*, **52**, 15280837221118844 (2022).
14. Y. Noto, M. Kitajima, M. Kudo, K. Okudera, K. Hirota, *J Anesth*, **24**, 827 (2010).
15. M. Zaleska, W. L. Olszewski, M. Durluk, *Lymphat Res Biol*, **12**, 103 (2014).
16. A. V. Siva Kumar, A. K. S. Lahari, K. N. Maruthy, S. K. Kareem, K. MaheshKumar, *Int J Ther Massage Bodywork*, **16**, 24 (2023).
17. P. D. United Nations Department of Economic and Social Affairs, *World Population Prospects 2022: Summary of Results; 2022*.
18. H. Zhong, W. Eungpinichpong, X. Wang, U. Chatchawan, S. Wanpen, O. Buranruk, *J Phys Ther Sci*, **30**, 365 (2018).
19. G. Qu, H. Wang, G. Zhou, H. Liu, *Front Physiol*, **14**, 1129836 (2023).
20. C. H. Ni, L. Wei, C. C. Wu, C. H. Lin, P. Y. Chou, Y. H. Chuang, C. C. Kao, *J Nurs Res*, **29**, e152 (2021).
21. P. B. Resnick, *Int J Ther Massage Bodywork*, **9**, 4 (2016).
22. F. Sajedi, Z. Kashaninia, S. Hoseinzadeh, A. Abedinipoor, *Acta Med Iran*, **49**, 592 (2011).
23. S. H. Park, *J Phys Ther Sci*, **27**, 1463 (2015).
24. T. F. o. t. E. S. o. C. a. t. N. A. S. o. P. a. Electrophysiology, *Circulation*, **93**, 1043 (1996).
25. M. Takusagawa, S. Komori, K. Umetani, T. Ishihara, T. Sawanobori, I. Kohno, S. Sano, D. Yin, H. Ijiri, K. Tamura, *Heart*, **82**, 75 (1999).
26. H. J. Jhun, H. Kim, D. M. Paek, *Int Arch Occup Environ Health*, **78**, 243 (2005).
27. S. Kasaoka, T. Nakahara, Y. Kawamura, R. Tsuruta, T. Maekawa, *J Crit Care*, **25**, 313 (2010).

28. M. Arroyo-Morales, N. Olea, M. Martinez, C. Moreno-Lorenzo, L. Diaz-Rodriguez, A. Hidalgo-Lozano, *J Manipulative Physiol Ther*, **31**, 217 (2008).
29. Y. S. Chen, W. A. Lu, F. M. Clemente, J. P. Bezerra, C. D. Kuo, *Sports (Basel)*, **7** (2019).
30. J. F. Thayer, F. Ahs, M. Fredrikson, J. J. Sollers, 3rd, T. D. Wager, *Neurosci Biobehav Rev*, **36**, 747 (2012).
31. H. G. Kim, E. J. Cheon, D. S. Bai, Y. H. Lee, B. H. Koo, *Psychiatry Investig*, **15**, 235 (2018).
32. G. N. Ruegsegger, F. W. Booth, *Cold Spring Harb Perspect Med*, **8** (2018).
33. H. A. Young, D. Benton, *Behav Pharmacol*, **29**, 140 (2018).
34. J. P. Singh, M. G. Larson, C. J. O'Donnell, P. F. Wilson, H. Tsuji, D. M. Lloyd-Jones, D. Levy, *Am J Cardiol*, **86**, 309 (2000).
35. K. M. Alonge, D. A. D'Alessio, M. W. Schwartz, *Diabetologia*, **64**, 5 (2021).
36. D. A. D'Alessio, T. J. Kieffer, G. J. Taborsky, Jr., P. J. Havel, *J Clin Endocrinol Metab*, **86**, 1253 (2001).
37. R. Syeda, M. N. Florendo, C. D. Cox, J. M. Kefauver, J. S. Santos, B. Martinac, A. Patapoutian, *Cell Rep*, **17**, 1739 (2016).
38. R. Syeda, *Annu Rev Neurosci*, **44**, 383 (2021).
39. B. Coste, B. Xiao, J. S. Santos, R. Syeda, J. Grandl, K. S. Spencer, S. E. Kim, M. Schmidt, J. Mathur, A. E. Dubin, M. Montal, A. Patapoutian, *Nature*, **483**, 176 (2012).
40. S. E. Murthy, A. E. Dubin, A. Patapoutian, *Nat Rev Mol Cell Biol*, **18**, 771 (2017).
41. S. S. Ranade, Z. Qiu, S. H. Woo, S. S. Hur, S. E. Murthy, S. M. Cahalan, J. Xu, J. Mathur, M. Bandell, B. Coste, Y. S. Li, S. Chien, A. Patapoutian, *Proc Natl Acad Sci U S A*, **111**, 10347 (2014).
42. D. Douguet, E. Honore, *Cell*, **179**, 340 (2019).
43. D. Choi, E. Park, R. P. Yu, M. N. Cooper, I. T. Cho, J. Choi, J. Yu, L. Zhao, J. I. Yum, J. S. Yu, B. Nakashima, S. Lee, Y. J. Seong, W. Jiao, C. J. Koh, P. Baluk, D. M. McDonald, S. Saraswathy, J. Y. Lee, N. L. Jeon, Z. Zhang, A. S. Huang, B. Zhou, A. K. Wong, Y. K. Hong, *Circ Res*, **131**, e2 (2022).
44. U. Hyun, J. W. Sohn, *Exp Mol Med*, **54**, 370 (2022).
45. J. Li, B. Hou, S. Tumova, K. Muraki, A. Bruns, M. J. Ludlow, A. Sedo, A. J. Hyman, L. McKeown, R. S. Young, N. Y. Yuldasheva, Y. Majeed, L. A. Wilson, B. Rode, M. A. Bailey, H. R. Kim, Z. Fu, D. A. Carter, J. Bilton, H. Imrie, P. Ajuh, T. N. Dear, R. M. Cubbon, M. T. Kearney, R. K. Prasad, P. C. Evans, J. F. Ainscough, D. J. Beech, *Nature*, **515**, 279 (2014).
46. K. Retailleau, F. Duprat, M. Arhatte, S. S. Ranade, R. Peyronnet, J. R. Martins, M. Jodar, C. Moro, S. Offermanns, Y. Feng, S. Demolombe, A. Patel, E. Honore, *Cell Rep*, **13**, 1161 (2015).
47. R. Ikeda, M. Cha, J. Ling, Z. Jia, D. Coyle, J. G. Gu, *Cell*, **157**, 664 (2014).
48. S. H. Woo, S. Ranade, A. D. Weyer, A. E. Dubin, Y. Baba, Z. Qiu, M. Petrus, T. Miyamoto, K. Reddy, E. A. Lumpkin, C. L. Stucky, A. Patapoutian, *Nature*, **509**, 622 (2014).
49. J. R. Knudsen, D. E. Steenberg, J. R. Hingst, L. R. Hodgson, C. Henriquez-Olguin, Z. Li, B. Kiens, E. A. Richter, J. F. P. Wojtaszewski, P. Verkade, T. E. Jensen, *Mol Metab*, **39**, 100998 (2020).
50. J. R. Knudsen, K. W. Persson, C. Henriquez-Olguin, Z. Li, N. Di Leo, S. A. Hesselager, S. H.

- Raun, J. R. Hingst, R. Trouillon, M. Wohlwend, J. F. P. Wojtaszewski, M. A. M. Gijs, T. E. Jensen, *Elife*, **12** (2023).
51. Z. Mirzadeh, C. L. Faber, M. W. Schwartz, *Annu Rev Pharmacol Toxicol*, **62**, 55 (2022).
52. W. Rosario, I. Singh, A. Wautlet, C. Patterson, J. Flak, T. C. Becker, A. Ali, N. Tamarina, L. H. Philipson, L. W. Enquist, M. G. Myers, Jr., C. J. Rhodes, *Diabetes*, **65**, 2711 (2016).
53. A. G. Nelson, J. Kokkonen, D. A. Arnall, *J Physiother*, **57**, 173 (2011).
54. T. Oizumi, M. Daimon, Y. Jimbu, K. Wada, W. Kameda, S. Susa, H. Yamaguchi, H. Ohnuma, M. Tominaga, T. Kato, *Metabolism*, **57**, 333 (2008).

第二章

腰脚連携サポーターが下肢筋の活動パターンおよび 腰部筋の活動に与える影響

要約

腰部への負担を減らすサポーターの着用によって、胸背部および胸腰背部の筋活動が低下し、股関節伸筋であるハムストリングスの筋活動が増加した。本サポーターの着用により、腰部への筋活動の負担が他の筋群に分散されることが示された。外部からのメカニカルストレスとして本サポーターは姿勢の変化を促した。結果、変容した姿勢で発揮される筋群が優先てきに用いられることになり、サポーターの張力以上の結果を得た。本研究の結果より、メカニカルストレスを付与することは身体の使い方に影響を与えることが示唆されたと考えている。

抄録

〔目的〕本研究では、腰痛の原因となる悪い姿勢で重量物を保持した際の筋活動への影響を調べるため、骨盤と下肢を接続するサポーターを用いた筋電図検査を実施しました。〔対象と方法〕被験者は健康男性 11 名であった。プラスチックの箱を持ち上げるとき、箱の中に 10kg の重りを追加して持ち上げるときのサポーター着用時と非着用時の効果を、作業中の体幹と下肢の筋活動を測定することで比較した。〔結果〕サポーター着用によって、重りなし条件では胸部脊柱起立筋および大殿筋の活動が低下、大腿二頭筋の活動が増加した。重り 10 kg 条件では、サポーター着用により腰部脊柱起立筋の筋活動が低下、腓腹筋外側頭の活動が増加した。〔結語〕腰部と下腿後面を連結するサポーターの着用により、不良姿勢での重量物保持時における下肢の筋活動パターンを変化させ、胸腰部への筋活動の低下させることが示された。

キーワード

腰痛、骨盤－下肢連結サポーター、重量物持ち上げ姿勢、腰部サポート、ウェアラブルデバイス、腰部筋、反力モーメント

背景

重量物の運搬や人の介助など身体に負担のかかる労働者には、腰痛をはじめとする運動器疾患が数多く発生している。中でも 2020 年に厚生労働省が調査した業務上疾病の発生件数（休業 4 日以上）において、腰痛は全職業性疾病の第 1 位であり、負傷に起因する疾病の約 8 割以上を占めることから、生産年齢人口における重大な健康問題であるといえる[1]。2019 年の国民生活基礎調査[2]においても、病気や怪我等で自覚症状がある有訴者のうち、「足腰に痛み」のある 65 歳以上の高齢者の割合は、人口千人あたり男性では 205.5 人で、2022 年の男性高齢者総人口 1574 万人から推定すると 323 万人、女性では 254.5 人で、女性高齢者総人口 2053 万人から推定すると 522 万人となり[3]、健康な生活に対する非常に大きな問題となっている。2013 年に 19 年ぶりに改訂された厚生労働省による職場における腰痛予防対策指針[4]によると、腰痛の発生要因は心理面や社会的側面に加え、作業様態や動作要因の影響が指摘されている。中でも、重量物の取扱いや、長時間の静的作業姿勢、不自然な

姿勢など、胸腰部に不適切な負荷を与える作業様態をどのようにマネジメントするかは、産業保健の視点からも重要である。

腰痛を防止するためには、腰部にかかる負担を減少させることが重要である。アメリカ国立労働安全衛生研究所（National Institute of Occupational Safety and Health: NIOSH）のガイドラインによると腰椎椎間板への力は 3400 N 以内が望ましいとされており、安全の基準が定められている[5、6、7]。腰部に負担をかける姿勢として、両膝関節伸展位での前屈や重量物の持ち上げ動作は椎間板の内圧が高まることが知られており、腰痛の原因となると報告されている[8、9]。また、慢性腰痛患者は歩行時などの動作において腰部脊柱起立筋の筋活動が高くなることが知られている[10]。従って、腰痛の予防には、重量物の持ち上げ動作などの作業場面において腰部にかかる力学的な負担を軽減し、その結果として腰部周囲筋群の筋活動を低下させることが有効であると考えられる。重量物の持ち上げ動作においては、膝関節屈曲を伴うスクワット姿勢などによって下肢の筋活動を用いて動作を行うことが推奨されている[11、12] が、実際の産業動作上のすべての場面で不良姿勢を回避することは難しい。従って、実際の重量物の持ち上げ動作において腰部にかかる負担を軽減するためには、不良姿勢であっても、腰部の筋活動を減少させ、下肢の筋活動を高めるようにサポートすることが有効であると考えられる。

近年、腰部負担軽減を目的とした外骨格と呼ばれる動力を内蔵したパワーアシストスーツが開発されている [13-17]。しかしながら、高コストであることや利便性の観点から、全労働環境で普及させることは困難である。従って、従来型の腰部ベルトサポーター同様の簡潔さでより有用なサポーターが必要であると考えられる。従来型のサポーターは、主に腰部の固定性を高めることで、立位姿勢や屈伸動作において腰部を安定させ、腰痛を予防することを目的に設計されている。しかしながら、実際の作業現場での使用を踏まえると、不良肢位での持ち上げ動作の場合でも、腰部の筋活動を低減させ、下肢の筋を適切に活動させるように誘導するサポーターの開発が必要である。

そこで本研究では、不良姿勢での重量物持ち上げ動作時における腰部および下肢筋の活動について、腰部から下肢後面に沿って張力を発揮する骨盤－下肢連結サポーター（以下、サポーター）が与える影響を筋電図学的に検討した。

材料と方法

対象

被験者は健常成人男性 11 名（ 23.1 ± 4.1 歳、 172.2 ± 6.3 cm、 68.7 ± 10.4 kg）であった。なお、本研究は帝京科学大学（承認番号 19A029）および東京農工大学（承認番号 No.190805-3122）の人を対象とする研究倫理審査の承認を得て実施した。

方法

課題

課題動作は、荷物の持ち上げ動作とした。荷物は、1.95 kg のプラスチックのケース内に 10 kg の錘を入れた場合（10 kg 負荷条件）と入れない場合（0 kg 負荷条件）を設定した。サポーターは着用の有無を条件として設定し、それらを組み合わせた 4 条件について、それぞれランダムに実施した。条件内の施行は 2 試行連続して実施した。

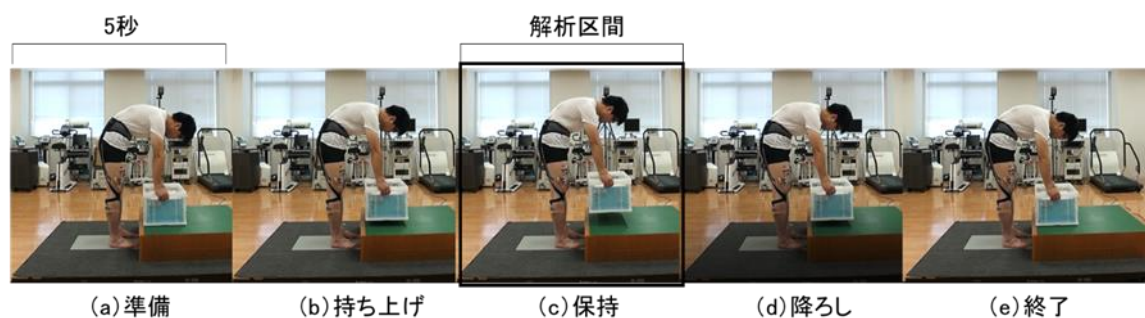


図 2-1. 重量物「持ち上げ」・「保持」・「降ろし」動作

課題動作

被験者には、準備肢位として、足部を股関節幅として、膝関節及び肘関節伸展位のまま体幹を前傾させ、プラスチックのケースを垂直に持つように指示した。その後プラスチックのケースを、膝関節伸展位を保持すること、肘関節を屈曲させないこと、課題動作遂行中は視線を上げずに荷物を見続けるように指示し、以下の各相を 5 秒間かけて連続で、静止状態から、持ち上げて、保持し、降ろして、静止するように指示した。これら一連の動作を、「(a) 準備」相、「(b) 持ち上げ」相、「(c) 保持」相、「(d) 降ろし」相、「(e) 終了」相の 5 相と区分した（図 2-1）。

持ち上げ動作および降ろし動作では、20 cm の高さの台の上に置いたケースを、垂直に 10 cm 持ち上げて下ろすようにした。時間のカウントはメトロノーム（BPM 60）を利用し、音に合わせて検者が声かけを行った。

本研究では、骨盤－下肢連結サポーターとしてモリトジャパン社製の MPRO シリーズを使用した。本サポーターは骨盤帯と脛骨を臀部から大腿後面にかけて連結する。具体的には腰部ベルト（図 2-2A 上

段)) および下肢ベルト (図 2-2A 下段) で構成され、腰部ベルトを腸骨稜の高さで骨盤帯に装着した後、下肢ベルトを後面で連結させ、下肢ベルトの遠位端を膝蓋骨下方の脛骨近位部で固定する形で着用する (図 3-2B) 。下肢ベルトは臀部から大腿後面にかけて、弾力性のあるパワーネット (JISL1096_2020 の 8.14 引張強さ及び伸び率の試験 A 法において 14.7N の引っ張り試験に対し伸長率が 72%) で構成されており、伸張に対して張力を発揮するように設計されている。本研究では、被験者の身長・体重・腰部周計にあわせてサイズ S、M、L の 3 サイズをそれぞれ仕様書に従って選択した。

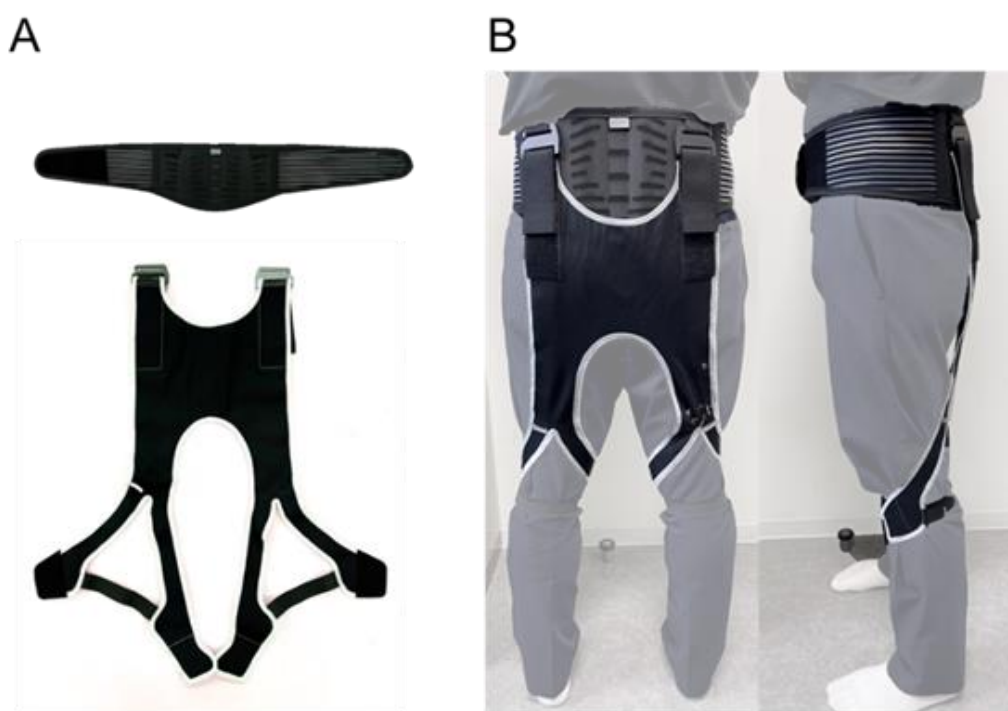


図 2-2. 腰部 - 脛骨後面に張力を与える骨盤 - 下肢連結サポーター

- A. 上段：腰部ベルト、下段：下肢ベルト
B. 左図：装着時（後面）、右図：装着時（側面）

筋電図学的検討としては、課題遂行時における体幹及び下肢の筋活動を Telemyo DTS (Noraxon 社, Arizona, USA) を用いて、サンプリングレート 1000Hz で計測した。被験筋は、体幹筋群として脊柱起立筋の胸部および腰部、腹直筋、下肢筋群として大殿筋、大腿二頭筋、大腿直筋、外側広筋、腓腹筋外側頭の合計 8 筋として、全て右側のみを対象とした。電極は参考文献[18] の手法に準じて電極貼付位置を同定し、その後アルコールおよびスキンプュア (日本光電社製) を用いてから貼付し、電極貼付部位のインピーダンスが十分に低下した状態で計測した。

解析

本研究では、各課題動作を安定して実施することが可能であり、かつ不良姿勢での重量物保持時の

筋活動への影響を検討する目的にて、各課題の2施行目における「保持」相を解析区間とした。各筋から得られた筋電図波形は、整流化、スムージング、ECG 除去の処理を行った後、「保持」相 5 秒間の区間内における筋電図の平均値を算出し、各被験者の代表値とした（図 3-1）。

全ての課題における各筋の代表値について、それぞれ Shapiro-Wilk test により変数の正規性を検定し、正規性を仮定できる場合は平均値および標準偏差を、正規性を仮定できない場合は中央値および四分位範囲を算出した。統計的仮説検定は、「保持」相におけるサポーターなし・ありの 2 条件間で生じる各筋活動の差について、プラスチックの箱に追加の重りを入れずに持ち上げる重りなし条件と、箱の中に 10 kg の重りを追加して持ち上げる重り 10 kg 条件の各条件で検討した。統計解析は、Shapiro-Wilk test の結果に基づき、いずれか 1 つ以上に正規性を仮定できない変数を含む場合は Wilcoxon signed-rank test ($\alpha = 0.05$) を、いずれの変数も正規性を仮定できる場合は Student t-test ($\alpha = 0.05$) を実施した。Student t-test を実施した場合は統計量 (t 値) および効果量 (Cohen's d, d) を、Wilcoxon signed-rank test を実施した場合は統計量 (z 値) および効果量 (rank-biserial correlation, r) をそれぞれ算出した。統計解析には JASP v.0.16.1 (Univ. of Amsterdam, Netherlands) を用いた。

結果

重りなし条件においては、サポーターあり条件下ではサポーターなし条件と比べて、体幹筋群では脊柱起立筋（胸部）の筋活動が有意に低下し、下肢筋群では大殿筋の筋活動が有意に低下、大腿二頭筋の筋活動が有意に増加し、効果量も大きかった（表 2-1）。

重り 10 kg 条件においては、サポーターあり条件下ではサポーターなし条件と比べて、体幹筋群では脊柱起立筋（腰部）の筋活動が有意に低下し、腓腹筋外側頭の筋活動が有意に増加し、効果量も大きかった（表 2-2）。

表 2-1. 重りなし条件においてサポーターが各筋の活動に与える影響

筋名	サポーターなし (μV)	サポーターあり (μV)	統計量 (t, z)	p 値	効果量 (d, r)	
体幹筋	脊柱起立筋(胸部)	53.8 (\pm 24)	48.3 (\pm 22.2)	2.97	0.014 *	0.896
	脊柱起立筋(腰部)	60.2 (50.8, 66.2)	66.2 (\pm 25.7)	0.36	0.765	0.121
	腹直筋	3 (2.7, 3.9)	3.8 (3.3, 6.1)	1.25	0.240	0.424
下肢筋	大殿筋	28.5 (\pm 13.5)	25.5 (\pm 14.5)	2.24	0.049 *	0.674
	大腿二頭筋	61.2 (\pm 14.1)	67.0 (\pm 18.5)	2.55	0.029 *	0.769
	腓腹筋外側頭	25.9 (\pm 12.6)	29.3 (\pm 17.1)	1.03	0.328	0.310
	大腿直筋	2.9 (\pm 1)	3.1 (\pm 1.2)	0.65	0.530	0.196
	外側広筋	4.7 (3.8, 5.4)	5.2 (4.2, 5.9)	1.07	0.308	0.382

平均値 (\pm 標準偏差), 中央値 (四分位範囲), * $p < 0.05$, † $p < 0.05$

表 2-2. 重り 10 kg 条件においてサポーターが各筋の活動に与える影響

筋名	サポーターなし (μV)	サポーターあり (μV)	統計量 (t, z)	p 値	効果量 (d, r)	
体幹筋	脊柱起立筋(胸部)	91.6 (\pm 38.2)	82.4 (\pm 35.5)	2.19	0.053	0.661
	脊柱起立筋(腰部)	87.9 (77.6, 121.0)	80.9 (70.9, 102.5)	2.05	0.042 †	0.697
	腹直筋	3.6 (3.3, 5.1)	5.7 (4.3, 7.0)	1.51	0.147	0.515
下肢筋	大殿筋	50.9 (\pm 27.6)	45.9 (\pm 24.1)	1.19	0.261	0.359
	大腿二頭筋	95.9 (\pm 18.9)	95.6 (\pm 26.7)	0.05	0.960	0.015
	腓腹筋外側頭	55.9 (\pm 27.8)	60.6 (\pm 28.6)	2.94	0.015 *	0.886
	大腿直筋	5.1 (\pm 2.4)	4.6 (\pm 1.9)	0.93	0.376	0.280
	外側広筋	8.8 (7.8, 9.4)	7.2 (6.0, 9.4)	0.62	0.577	0.212

平均値 (\pm 標準偏差), 中央値 (四分位範囲), * $p < 0.05$, † $p < 0.05$

論議

重量物持ち上げ動作および保持姿勢では、身体質量比の高い頭部・体幹部の前傾と重量物保持による身体および重量物の質量の前方化に対して、下肢筋と体幹筋の活動パターンを変化させながら対応していると考えられる。本研究で使用したサポーターは、股関節屈曲-伸展軸の後面および膝関節屈曲-伸展軸の後面を伸張に対して張力を発揮するパワーネットが走行している。従ってサポーターが、「重量物保持時における下肢筋の活動パターンにどう影響しているか」および「胸腰部脊柱起立筋群の活動にどう影響しているか」の2点について検討する必要がある。

サポーター着用による重量負荷に応じた下肢筋の活動パターンの変化

本研究で指示した重量物保持姿勢は、特に脊柱起立筋を用いることで椎間板の内圧に負荷をかけるため腰痛を発生しやすい姿勢となってしまう。(図 2-3A)

サポーターの着用によって、重りなし条件では、下肢筋群の活動として大殿筋の筋活動の低下とハムストリングスを構成する大腿二頭筋の筋活動の増加が認められた。重量物の持ち上げ姿勢を維持するためには、身体における質量比の高い体幹部を前傾させて保持する必要がある。重りなし条件では、体幹部の前傾によって生じる「股関節屈曲および膝関節伸展の外的モーメントの増大」に対して、サポーターが股関節伸展および膝関節屈曲を行う姿勢を誘導した結果、同箇所作用を有する二関節筋である大腿二頭筋の筋活動が増加し、「股関節伸展および膝関節屈曲の内的モーメントの増大」による対応が促されたと考えられる(図 2-3B 左図)。

一方で重り 10 kg 条件では、サポーターの着用によって、下肢筋群の活動として下腿三頭筋を構成する腓腹筋外側頭の筋活動の増加が認められた。重り 10 kg 条件では、体幹部の前傾に加えて 10 kg の重量追加によって生じる「膝関節伸展および足関節背屈の外的モーメントの増大」に対して、膝関節屈曲および足関節底屈に同時作用を有する二関節筋である腓腹筋外側頭の筋活動が増加し、身体を引き起こす姿勢の変化による「膝関節屈曲および足関節底屈の内的モーメントの増大」による対応が促されたと考えられる(図 2-3B 右図)。

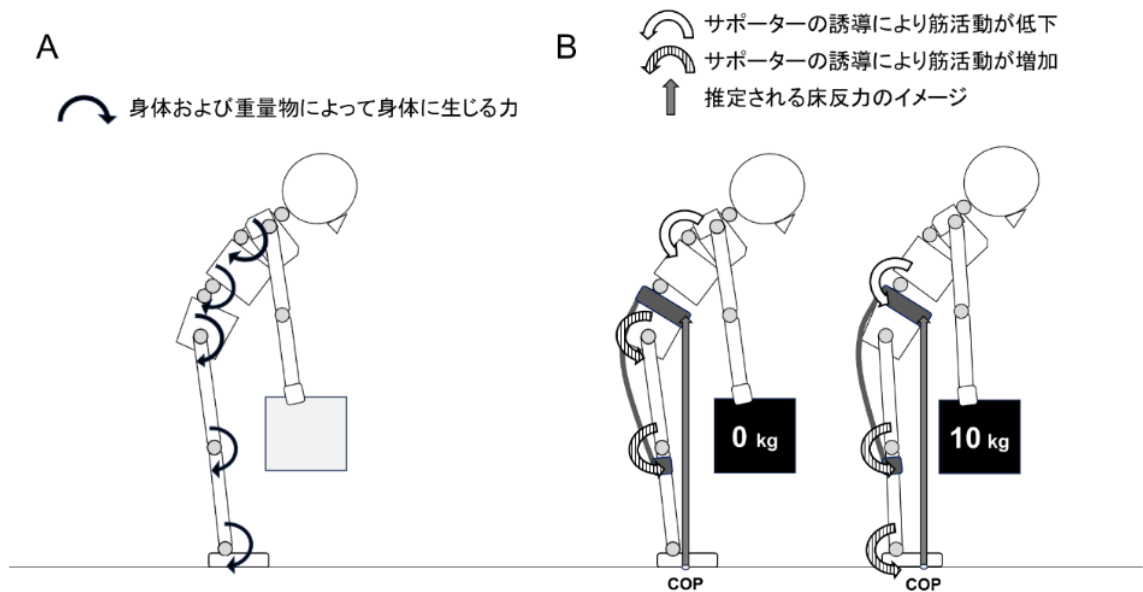


図 2-3. サポーター着用による重量物持ち上げ保持における筋活動制御モデル

A. 重量物保持時における身体および重量物によって生じる力

B. サポーター着用により生じる筋活動と COP の変化

COP: Center of Pressure (足圧中心)

サポーター着用による重量物保持姿勢における脊柱起立筋群の活動への影響

重量物の持ち上げ動作や重量物の保持姿勢の維持については、脊柱起立筋群への負荷の増大は避けられない。重量物の重さが一定である場合には、筋への負荷量はモーメントアームの長さによって規定されることが推測される。本研究の結果から、サポーター着用によって体幹筋群の活動は、0 kg 負荷条件では脊柱起立筋（胸部）の筋活動が低下し、10 kg 負荷条件では脊柱起立筋（腰部）の筋活動が低下した。これは、サポーター着用により、0 kg 負荷では股関節伸展・膝関節屈曲の内的モーメントの増大、また 10 kg 負荷では膝関節屈曲・足関節底屈の内的モーメントが増大するように下肢の筋活動パターンが誘導されたことで、体幹屈曲への外的モーメントを減少させ、体幹伸展方向への姿勢制御が促されていた可能性が考えられる。特に 10 kg 負荷条件では、腓腹筋外側頭の筋活動が増加し、脊柱起立筋（腰部）の筋活動が低下した。これは、重量物を保持し続ける際に身体を含めた質量全体の前方化が促され、結果として足圧中心が前方に移動したことを示唆する。10 kg 負荷条件においては、脊柱起立筋（胸部）の活動においても低下する傾向がある ($t = 2.19, p = 0.053, d = 0.66$) ことから、サポーターの着用によって足圧中心の前方化に対する足関節底屈筋の活動による姿勢制御が促され、重量物の上方に体幹を位置させることが可能となったことで、腰部を中心とした脊柱起立筋群の筋活動が低下したと考えられる（図 3-3B）。以上より、重量物持ち上げ姿勢保持時において、骨盤と下肢を連結するサポーターを着用することにより、①体幹前傾および重量物保持による足圧中心の前方化、②

下肢後面 2 関節筋の筋活動パターンの変化、③胸腰部伸展方向の姿勢制御、の 3 点が促された結果、体幹屈曲方向のモーメントアームを減少させるような姿勢制御が促され、脊柱起立筋の胸腰部の筋活動を低下させたと考えられる。

重量物の持ち上げ姿勢の違いに関する筋電図測定として、藤村らは姿勢の違いにより用いる筋群の違いがでると報告がしている[19]。本研究においては、骨盤と下肢を連結するサポーターの着用により重量物持ち上げ姿勢が変化した結果、保持に関わる筋が変更されたと推察できる。また、10 kg 負荷条件においてサポーター着用により低下した腰部脊柱起立筋は、腰痛予防において重要な筋群である。腰痛の予防については、腹部深層筋である腹横筋や内腹斜筋の活動に加え、脊柱の局所的な安定性に寄与するローカルマッスルとされる多裂筋の働きが重要である[20]。本研究の結果から、日常的に不良姿勢になりやすい場面であっても、サポーターの設計を工夫することで、腰部脊柱起立筋群の過剰な活動を抑え、腰部の支持性を得やすい環境を提供する可能性があると考えられる。

本研究の限界と今後の展望

本研究から得られた結果の解釈には、いくつかの重大な制約がある。まず、本研究の結果は若年健康男性のみのデータであり、女性や高齢者、腰痛患者などを対象としていない。また、サポーターは仕様書のサイズに従って着用したが、動作時や姿勢保持時におけるパワーネットの張力を定量化しておらず、サポーターの張力による補助について被験者間で正規化することができていない。また、本研究は解析対象として「保持」相における体幹筋群および下肢筋群の等尺性収縮に着目しており、各筋における「持ち上げ」動作での求心性収縮や、「降ろし」動作での遠心性収縮、上肢・上肢帯周囲の活動については検討していない。加えて、今回は筋電図を用いた筋活動のみを解析した研究であり、一連の動作時に下肢や体幹に生じた関節運動や、身体の各体節の空間座標データなどのキネマティックデータについては検討しておらず、床反力や身体重心位置などのキネティックデータについても未検討である。筋電図学的検討についても、5 秒間の平均筋電図による考察を行っており、筋収縮のタイミングや疲労に関する考察はしていない。以上より、今後、キネティックデータに加えて、キネマティックの要素も含めた形での検討が必要となる。

しかしながら、本研究では、着用が簡便なサポーターを用いることにより、不良姿勢による重量物の持ち上げや保持時の胸腰部における筋活動を低下させ、下肢筋群へ負担を分散されることができると可能性を示した。この結果は、労働力を低下させる最大の原因である腰痛の予防について、安価で汎用性の高いサポーターが貢献できる可能性を示した点において有益であると考えている。

引用文献

1. 厚生労働省：業務上疾病発生状況等調査（令和2年）.
https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_19933.html（閲覧日 2023年10月12日）
2. 厚生労働省：国民生活基礎調査（2019）. <https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/k-tyosa/k-tyosa19/>（閲覧日 2023年10月12日）
3. 総務省統計局：人口推計（2022年（令和4年）10月1日現在）結果の要約.
<https://www.stat.go.jp/data/jinsui/2022np/index.html#:~:text=65歳以上人口は,最高となっています。>（閲覧日 2023年10月13日）
4. 厚生労働省：職場における腰痛予防対策指針及び解説.
https://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/2r98520000034et4-att/2r98520000034mtc_1.pdf（閲覧日 2023年10月12日）
5. NIOSH: Work Practices Guide for Manual Lifting. DHHS (NIOSH) Publication 1981, Number 81-122.
6. Waters TR, Putz-Anderson V, Garg A, et al.: Revised NIOSH equation for the design and evaluation of manual lifting tasks *Ergonomics*. 1993, 36(7):749-76.
7. Potvin JR: Comparing the revised NIOSH lifting equation to the psychophysical, biomechanical and physiological criteria used in its development. *Int. j. ind. ergon* 2014, 44(2): 246-252.
8. Jo M, Chae S-W: Stress analysis of intervertebral disc during occupational activities. *Comput Methods Programs Biomed*, 2021, 208:106298.
9. Grandjean E, Hünting W: Ergonomics of posture—Review of various problems of standing and sitting posture. *Appl Ergon*, 1977, 8:135–140.
10. Ghamkhar L, Kahlaee AH. Trunk muscles activation pattern during walking in subjects with and without chronic low back pain: A Systematic Review. *PM R*. 2015 May;7(5):519-526.
11. 厚生労働省：運送業務で働く人のための腰痛予防のポイントとエクササイズ.
https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11200000-Roudoukijunkyouku/0000041115_3.pdf（閲覧日 2023年10月12日）
12. 日本整形外科学会，日本腰痛学会：腰痛診療ガイドライン 2019改訂第2版. 南江堂, 2019.
13. 猪瀬光樹，毛利駿，山田泰之・他：筋骨格シミュレーションに基づいた内骨格型パワーアシストスーツの補助効果検証 *日本ロボット学会誌*，2017, 35;7:557-565.
14. Abdoli-E M, Agnew MJ, Stevenson JM: An on-body personal lift augmentation device (PLAD) reduces EMG amplitude of erector spinae during lifting tasks. *Clin Biomech* 2006, 21(5):456-65.
15. Ali A, Fontanari V, Schmoelz W, et al.: Systematic Review of Back-Support Exoskeletons and Soft Robotic Suits *Front Bioeng Biotechnol*. 2021, 2;9:765257.
16. Tröster M, Budde S, Maufroy C, et al.: Biomechanical Analysis of Stoop and Free-Style Squat Lifting and Lowering with a Generic Back-Support Exoskeleton Model. *Int J Environ Res Public Health*. 2022, 25;19(15):9040.
17. Schmalz T, Colienne A, Bywater E, et al.: A Passive Back-Support Exoskeleton for Manual Materials Handling: Reduction of Low Back Loading and Metabolic Effort during Repetitive Lifting *IIESE Trans Occup Ergon Hum Factors*. 2022, 10(1):7-20.
18. Criswell E: *Cram's Introduction to Surface Electromyography* Second edition. Jones & Bartlett Learning, Massachusetts, 2008, 337-374.
19. 藤村昌彦，奈良勲：重量物持ち上げ動作における腰痛症発生機序に関する筋電図学的研究. *日本職業・災害医学会会誌*，2004, 52(6):341-347.
20. Christine L: The Critical Role of Development of the Transversus Abdominis in the Prevention and Treatment of Low Back Pain. *HSS J*. 2019, 15(3): 214–220.

第三章

鶏卵殻膜粉末サプリメントの摂取が 健康な人の身体機能に及ぼす影響

要約

健康成人を対象として鶏卵殻膜(ESM)粉末サプリメント摂取についてプラセボ対照試験群を配置した二重盲検法による実験を行った。研究では、ESM 摂取後の呼吸、皮膚、ジグザグ歩行などの身体機能を対照群と比較して検討した。ESM の経口摂取により、皮膚の弾力性、肺機能、運動機能に統計的に有意な改善が認められたことから、細胞環境の弾力性を維持することで、健康全般や活動レベルをサポートできることが示唆された。メカニカルストレスの視点から考えれば、これらはメカニカルストレスへの応答性が増加したためと考えられる。細胞は細胞外マトリクスより常に刺激を受けており、環境の変化が良好なメカニカルストレスを細胞にもたらすことになってのではないだろうか。

抄録

鶏卵殻膜 (ESM) は、卵殻と卵白の間に位置する 2 層構造の不溶性シートで、繊維状のタンパク質で構成されている。ESM のような天然由来の複合材料は、サプリメントとして摂取・吸収することで、変形性膝関節症や関節、結合組織に対して様々な改善効果を発揮する。ESM 経口摂取による生理作用について、特に呼吸機能に及ぼす影響については不明な点が多い。我々は最近、トリチウム標識 ESM 粉末がマウスに消化吸収され、全身の組織に分布することを報告した。また、加水分解した水溶性 ESM をヒトの皮膚に塗布したところ、3 カ月後の前後比較で、加齢とともに低下する皮膚の弾力性が有意に改善され、目尻のシワが対照群に比べて有意に減少したことを報告している。今回の二重盲検法によるプラセボ対照試験では研究では、ESM 摂取後の呼吸、皮膚、ジグザグ歩行などの身体機能を対照群と比較して検討した。これは、ホメオスタシスの範囲内で細胞外マトリクス (ECM) を改善することにより、身体機能を向上させるためではないかと考えた。健常者 20 名 (年齢: 21~68 歳) のうち、ESM を 8 週間摂取した群では、腕の皮膚の弾力性、呼吸機能 (強制呼気量 1 秒/強制バイタル容量比 (FEV1/FVC))、ジグザグ歩行速度の変化率が対照群に比べて有意に増加した。8 週間後の FEV1/FVC の変化率とジグザグ歩行の変化率には、初期値と比較して有意な相関が認められた。このように ESM の経口摂取により、皮膚の弾力性、肺機能、運動機能に機能的な改善が認められたことから、細胞環境の弾力性を維持することで、健康全般や活動レベルをサポートできることが示唆された。

キーワード

卵殻膜、皮膚弾力性、FEV1/FVC、運動機能

背景

鶏卵殻膜 (ESM) は、コラーゲン (主に X 型と V 型) とリシロキシダーゼ (LOX) で架橋された繊維状のタンパク質と、糖タンパク質や脂質などの他の分子から構成されている[1, 2, 3]。以前、我々は中性子照射による ${}^6\text{Li} (n, \alpha){}^3\text{H}$ 反応を利用してトリチウム (${}^3\text{H}$) 標識 ESM を得ることに成功し、ESM が体内で消化・吸収されることを実証した[4]。

ESM のような天然由来の複合材料は、皮膚に作用するだけでなく、サプリメントとして摂取・吸収することで、変形性膝関節症[5]や関節、結合組織[6]に対して様々な改善効果を発揮する。したがって、ESM は消化・吸収・代謝を経て生体内で生理作用を発揮すると考えられるが、ESM の摂取が他の組織の機能、特に呼吸機能に及ぼす影響については不明な点が多い。

ESM は架橋度が高く、水に溶けないため、詳細な構造活性相関研究は困難である。しかし、加水分解して可溶化した材料の開発により、細胞レベルでの生物活性の研究が可能になってきた[7]。我々はこれまでに、可溶化 ESM (SESM) が、SESM 特異的な培養表面上でデコリン (Dcn) 、III 型コラーゲン (Col3a1) 、マトリックスメタロプロテアーゼ-2 (MMP2) 遺伝子の発現を誘導することで、細胞外マトリックス (ECM) 環境を改善することを報告した[7]。また、SESM を塗布したマウス皮膚の乳頭層でも同様の現象が見られた[8]。また、我々は、SESM の塗布が、腕の弾力性を高め、目尻のシワを改善することで、ヒトの皮膚にアンチエイジング効果をもたらすことを報告した[8]。そこで本研究では、ホメオスタシスの範囲内で ESM 摂取が健康な被験者の組織機能に及ぼす影響を検討した。

材料と方法

研究対象および研究デザイン

本研究は、東京農工大学倫理委員会の承認を得た (No.27-09) 。また、すべての研究ボランティアから書面によるインフォームド・コンセントを得た。本試験は、ヘルシンキ宣言および東京農工大学のガイドラインに準拠して実施した。本試験は、2015 年 9 月から 11 月に実施された二重盲検プラセボ対照試験で、ESM の肺機能、肌の弾力性、身体機能に対する効果を調査した。

対象者

本研究では、21~68 歳 (平均 39.5±15.1 歳) の生活習慣病を含む病歴のない健康なボランティア 20 名を対象とした。ESM を含むサプリメントを摂取している ESM 群 (n = 10) と、ESM を含まないサプリメントを摂取している対照群 (n = 10) の 2 群に分けた。ESM 群と対照群の被験者の平均年齢は、それぞれ 39.8±15.6 歳と 39.1±14.6 歳であった (表 3-1) 。年齢、身長、体重、体格指数 (BMI) については、両群間に統計的な差 (p < 0.05) はなかった。また、8 週間後の体重および BMI についても、ESM 群と対照群の間に統計的な差は見られなかった。

表 3-1 被験者群の特徴

	ESM 群 (n=10)	対照群 (n=10)
男性 (n)	4	4
女性 (n)	6	6

	ESM群 (n=10)	対照群 (n=10)	P-value
年齢 (歳)	39.8 ± 15.6	39.1 ± 14.6	0.923
身長 (cm)	164.6 ± 5.7	166.0 ± 5.4	0.609
基準 体重 (kg)	59.3 ± 8.1	61.3 ± 9.0	0.614
8週後の体重(kg)	59.5 ± 8.6	62.0 ± 9.0	0.556
基準 BMI (kg・m ⁻²)	20.4 ± 4.3	22.3 ± 3.1	0.291
8週後のBMI (kg・m ⁻²)	21.9 ± 2.9	22.4 ± 2.8	0.714

研究対象および研究デザイン

本研究は、東京農工大学倫理委員会の承認を得た (No.27-09)。また、すべての研究ボランティアから書面によるインフォームド・コンセントを得た。本試験は、ヘルシンキ宣言および東京農工大学のガイドラインに準拠して実施した。本試験は、2015年9月から11月に実施された二重盲検プラセボ対照試験で、ESMの肺機能、肌の弾力性、身体機能に対する効果を調査した。

ESM サプリメントの成分と摂取方法

ESM群では、被験者にESMサプリメントを1日8錠（朝と夜に各4錠）、8週間摂取してもらった。錠剤の重さは493±1mgで、直径は10mmであった。試験用サプリメント錠剤は、ESM粉末（Almado Inc.）を主成分(46%)、乳糖(39%)、その他の副成分として、鶏胸肉抽出物(アンセリン、カルノシン、15%)、米胚芽抽出物、ユキノシタ粉末、乾燥ローヤルゼリー、豚由来エラスチンペプチド、鶏軟骨抽出物、アセロラ粉末、キャノーラ硬化油、梅肉エキス、トウモロコシ胚芽エキスセラミド包接体、デキストリン、ビタミンE含有植物油、プロテオグリカン含有サケ鼻軟骨抽出物、コーンプロテイン、ヒアルロン酸、環状オリゴ糖、リコピン含有トマトパウダー、抽出カロテン、卵殻カルシウム、ビタミンC、ビオチン、ビタミンB2など。糖衣成分は、グラニュー糖、希少糖含有シロップ、卵殻カルシウム、シエラック、ゼラチン、アラビアガム、カルナウバワックス、クチナシ色素。対照群では、ESMを含まない同じサプリメントの錠剤を摂取してもらった。なお、実験期間中は、他の栄養補助食品やボデイエステを避けるように指示した。

肺機能テスト

ESMの摂取前と8週間後に、被験者の肺機能をスパイロメーター（SPIROMETER HI-801, CHEST M. I., Inc, Tokyo, Japan）を用いて調べた。

皮膚の弾力性の測定

皮膚弾力性は、前述の方法で測定した (Ohto-Fujita et al.2019) 。皮膚弾性は、ourage+Khazaka (Cologne, Germany) の Cutometer® MPA 580 で測定した生物物理学的手法を用いて決定した。粘弾性特性の測定は、製造者の指示に従い、以下のパラメータ設定で行った。300 mbar、オンタイム、300 mbar、オンタイム：3 秒、オフタイム：3 秒。その後、 $R5 = U_r/U_e$ (粘性変形を伴わない皮膚の正味の弾性) を用いてコンピュータ支援による評価を行った。その後、3 回の測定の平均値を用いて計算した。測定は、前腕部の右内側 (手首と肘の間) で行った。測定に使用した部位は被験者ごとに記録し、各測定にはほぼ同じ部位を使用した。なお、測定の信頼性を確保するため、実験前に被験者を $22 \pm 2^\circ\text{C}$ 、相対湿度 $50\% \pm 10\%$ の条件の部屋に 15 分間順応させた。

身体機能解析

ジグザグ歩行では、スタート地点から 2 m 間隔で置かれた 5 つの障害物を避けながら、ジグザグに歩いた。スタート地点から最も遠い障害物を越えたところで、振り返り、再び障害物を避けながらジグザグに歩き、スタート地点に戻った。被験者はできるだけ速くジグザグに歩き、スタートしてからスタート地点に戻るまでの時間を計測した。

統計解析

データは平均値±標準偏差 (SD) で表した。群間の差を t-test で比較した。サプリメント摂取前後の差を対応のある t-test で比較した。 $p < 0.05$ の結果を統計的に有意とした。四分位 (IQR) 分析を使用して、データセットから外れ値を削除しました。相関係数は Pearson 解析で算出した。

結果

ESMの摂取によるヒト皮膚の弾力性の増加

ESM摂取8週間後の皮膚の弾力性を評価するため、腕の皮膚の機械的特性を測定した（図3-1、補足表3-1）。ESMを8週間経口摂取したところ、ESM群の皮膚弾力性の変化率は対照群に比べて有意に増加した。

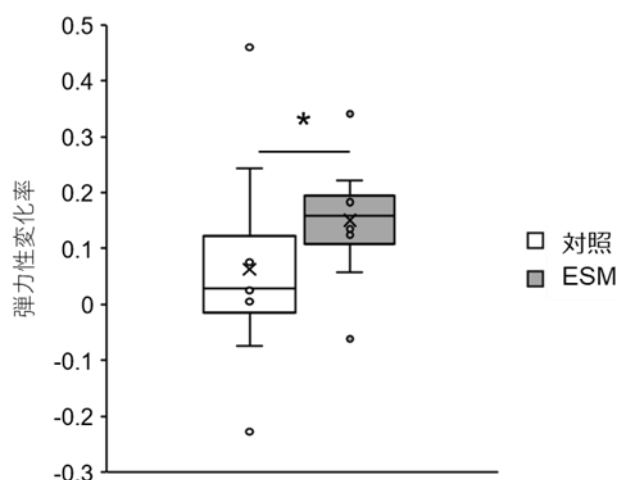


図 3-1 ESM 群と対照群における皮膚弾力性の箱ひげ図

内部の線は中央値、箱は四分位範囲、ひげは最小値と最大値。箱の高さの1.5倍の範囲外を外れ値と定義し、ひげの外側の独立した点として表示されている。それぞれ2つの外れ値がESM群、対照群から削除された（ESM群 n = 8、対照群 n = 8）。ESMを8週間経口摂取したところ、ESM群では対照群に比べて皮膚の弾力性が有意に向上した。*: $p < 0.05$

補足表 3-1 ESM 群および対照群における皮膚弾力性の平均値

皮膚弾力性	ESM群	対照群
摂取前	0.747 ± 0.106	0.819 ± 0.100
8週後	0.859 ± 0.108	0.856 ± 0.090
P-値	0.00005 ***	0.176

(平均値 ± 標準偏差)

外れ値を除去した ESM 群と対照群の平均皮膚弾力性 (n = 8)

ESM の摂取による肺機能の改善

ESM の経口摂取による肺機能への影響を調べるため、スパイロメーターを用いて肺機能検査を行った（表 3-2、補足表 3-2）。ESM 群では、8 週の摂取後には摂取前に比べて有意に FEV1/FVC が増加し、p 値は 0.021 ですが、対照群では p 値は 0.736 だった。8 週間後、ESM 群では、1 秒間の強制呼気量/強制肺活量比（FEV1/FVC）が対照群に比べて有意に増加した（ $p < 0.05$ ）（表 3-2）。

表 3-2 呼吸器機能検査

	ESM群	対照群	P-値（群間比較）
摂取前	87.75 ± 5.04	83.80 ± 6.73	0.178
8週後	89.69 ± 5.58	83.52 ± 6.55	0.046 *
P-値（前後比較）	0.021*	0.736	

(平均値±標準偏差、* $p < 0.05$, n=10)

ESM の摂取による身体機能の改善

身体機能を調べるためにジグザグ歩行時間を測定した。ESM を 8 週間経口摂取したところ、摂取前に比べてジグザグ歩行時間が有意に減少した。すなわち、ESM 群は、歩行時間が速くなり、運動機能が改善された（表 3-3）。

表 3-3 身体機能 ジグザグ歩行時間

ジグザグ歩行時間	ESM 群	対照群
摂取前	13.19 ± 2.18 s	13.75 ± 2.20 s
8週後	12.39 ± 1.80 s	14.29 ± 2.86 s
P-value	0.0099 **	0.5392

(平均値±標準偏差、** $p < 0.01$, n=10)

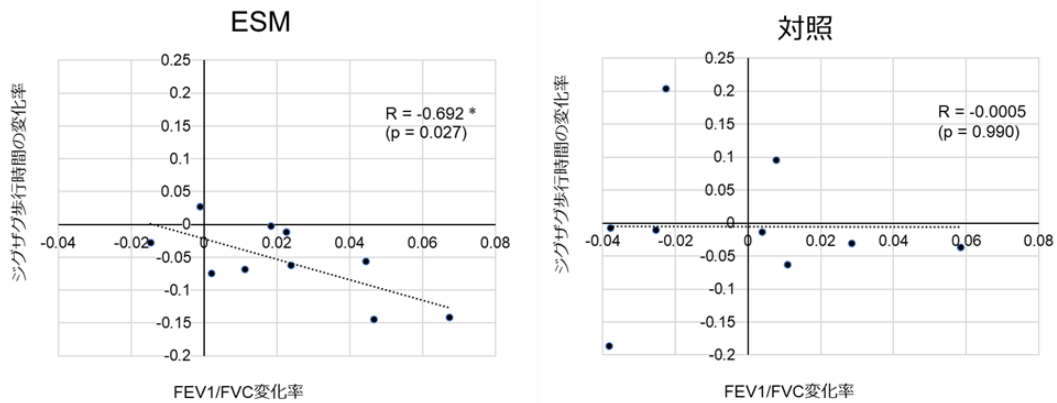
補足表 3-2 ESM 群および対照群における肺機能検査

肺機能テスト		ESM群		対照群		P-value
VC (L)	摂取前	3.25	± 0.85	3.60	± 0.85	0.394
	8週後	3.59	± 1.04	3.87	± 0.87	0.545
VC %	摂取前	98.27	± 16.27	107.84	± 17.22	0.241
	予測値	108.16	± 19.78	116.16	± 16.13	0.360
FVC (L)	摂取前	3.57	± 0.89	3.87	± 0.78	0.468
	8週後	3.41	± 0.83	3.76	± 0.71	0.342
FVC %	摂取前	107.92	± 12.95	115.97	± 12.16	0.191
	予測値	103.37	± 12.96	113.29	± 11.95	0.109
FEV1 (L)	摂取前	3.13	± 0.76	3.26	± 0.77	0.731
	8週後	3.05	± 0.74	3.18	± 0.77	0.736
FEV1 %	摂取前	103.35	± 8.71	105.64	± 16.84	0.723
	予測値	101.19	± 8.88	103.34	± 18.84	0.762
FEV1/FVC %	摂取前	109.85	± 6.86	105.16	± 12.71	0.347
	予測値	112.27	± 6.63	104.75	± 12.03	0.123
IC	摂取前	2.15	± 0.69	2.21	± 0.68	0.869
	8週後	2.78	± 0.65	2.78	± 0.80	0.988
TV	摂取前	0.71	± 0.32	0.55	± 0.31	0.281
	8週後	0.71	± 0.23	0.52	± 0.23	0.107
ERV	摂取前	1.10	± 0.42	1.39	± 0.43	0.151
	8週後	1.02	± 0.35	1.15	± 0.25	0.401
ERV %	摂取前	85.80	± 30.75	110.09	± 38.06	0.155
	予測値	76.73	± 22.85	88.70	± 26.53	0.348
IRV	摂取前	1.44	± 0.55	1.66	± 0.50	0.390
	8週後	2.07	± 0.64	2.26	± 0.64	0.558
MMF	摂取前	3.69	± 1.00	3.71	± 1.28	0.972
	8週後	3.74	± 0.91	3.70	± 1.42	0.933
MMF %	Before	93.69	± 10.87	95.14	± 31.17	0.897
	予測値	Week 8	96.00	± 12.76	94.16	± 32.63
PEF	摂取前	6.77	± 2.24	7.16	± 2.60	0.739
	8週後	7.32	± 2.18	7.16	± 2.98	0.896
PEF %	摂取前	76.32	± 17.68	80.45	± 22.39	0.670
	予測値	83.32	± 16.18	80.91	± 27.91	0.826
V75	摂取前	6.44	± 2.10	6.25	± 2.09	0.850
	8週後	6.63	± 1.61	6.75	± 2.89	0.914
V75 %	摂取前	95.72	± 22.57	93.09	± 27.09	0.826
	予測値	8週後	99.63	± 14.85	100.05	± 36.47
V50	摂取前	4.42	± 1.18	4.74	± 1.76	0.657
	8週後	4.32	± 1.08	4.53	± 1.68	0.763
V50 %	摂取前	88.94	± 13.44	96.15	± 33.66	0.562
	予測値	8週後	87.90	± 15.49	91.26	± 30.30
V25	摂取前	1.87	± 0.74	1.70	± 0.76	0.633
	8週後	1.97	± 0.74	1.68	± 0.73	0.417
V25 %	Before	72.88	± 15.26	68.16	± 26.30	0.648
	予測値	Week 8	77.28	± 15.24	66.86	± 24.55
V50/V25	摂取前	2.60	± 0.78	3.14	± 1.18	0.266
	8週後	2.37	± 0.60	2.87	± 0.85	0.169
V25/HT	摂取前	1.12	± 0.42	1.01	± 0.44	0.600
	8週後	1.19	± 0.42	1.00	± 0.42	0.364
V25/HT %	摂取前	86.85	± 24.39	79.47	± 29.32	0.569
	予測値	8週後	92.21	± 25.35	78.07	± 26.77
PEF time	摂取前	0.13	± 0.07	0.14	± 0.06	0.902
	8週後	0.09	± 0.04	0.15	± 0.10	0.150
FET	摂取前	3.92	± 1.52	3.74	± 1.02	0.767
	8週後	2.78	± 0.90	3.28	± 0.49	0.171
ExtrapV %	摂取前	4.22	± 1.55	5.00	± 3.78	0.578
	8週後	3.58	± 1.28	3.79	± 1.33	0.742

(平均±標準偏差、n = 10) VC, 肺活量; FVC, 努力性肺活量; FEV1, 呼吸 1 秒量; IC, 最大呼気量; TV, 1 回換気量; ERV, 予備呼吸量; IRV, 吸気予備量; MMF, 最大呼気中間流量; PEF, ピーク呼気流量; V75, 75%肺気量のときの呼気速度; V50, 50%肺気量のときの呼気速度; V25, 25%肺気量のときの呼気速度; V25/HT, V25/身長; PEF time, 最大呼気流量時間; FET, 努力呼気時間; ExtrapV, 外挿容積.

ジグザグ歩行時間と FEV1/FVC との相関関係

ESM 群では、ジグザグ歩行時間の初期値に対する 8 週間後の変化率と FEV1/FVC の変化率に有意な相関が認められた ($R = -0.692$, $p = 0.027$)。一方、対照群では、この相関は有意ではなかった ($R = -0.0005$, $p = 0.990$) (相関を示す散布図を補足図 3-1 に示した)。つまり、ESM 群では、肺機能の指標である FEV1/FVC が高いほど、ジグザグ歩行速度が速くなるという相関関係が見られた。



補足図 3-1 FEV1/FVC の変化率とジグザグ歩行時間の変化率の相関を示す相関図

ESM グループ (n = 10) と外れ値を除去したコントロールグループ (n = 9) の散布図。

論議

本研究では、架橋型線維天然素材を含む ESM を栄養補助食品として摂取することで、皮膚、肺、運動機能に及ぼす健康効果を検討した。ESM を 8 週間摂取した被験者は、腕の皮膚の弾力性、呼吸機能（FEV1/FVC）、ジグザグ歩行速度の変化率が対照者に比べて有意に増加した。また、8 週間後の FEV1/FVC の変化率とジグザグ歩行の変化率には、初期値と比較して有意な相関が認められた。

ESM の成分と効果

ESM は、卵殻内の天然の繊維状バイオポリマーで、二重膜で構成されている[9]。ESM はバイオミネラリゼーションを構造的に支えており[10]、コラーゲン（X 型、V 型、I 型）[11, 12]、LOX、システインに富む ESM タンパク質、リゾチーム、ヒアルロン酸、ペプチド、アミノ酸、グリコサミノグリカンなどの構造タンパク質や、その他の生理活性タンパク質が豊富に含まれている[3, 13-15]。

これらの生理活性タンパク質のうち、コラーゲンは経口摂取後に消化吸収され血中と皮膚に輸送され、体内の細胞において ECM 生成を誘導する生物活性（bioactivity）を持つことが報告されている[16,17]。コラーゲン加水分解物は 2.5~15kDa のペプチドを含む高分子量の形で吸収され、コラーゲンペプチドは特に高い吸収率を示す[19-21]。Prolyl-hydroxyproline (Pro-Hyp) はそれらのペプチドの中で最も一般的である[22]。Pro-Hyp は I, II, III, V 型コラーゲンなどの繊維状コラーゲンに含まれ、コラーゲンに対しては繊維構造を安定する機能を持つ[23]。生体内では Pro-Hyp は創傷部位での内因性コラーゲンの分解によって局所的に生成され、細胞を活性化して組織の再構築/リモデリングに関与する[22]。軟骨細胞で Pro-Hyp は、細胞外マトリックス中のグリコサミノグリカンの量を増加させ[18]、培養滑膜細胞においては、Pro-Hyp は、ヒアルロン酸産生を刺激する[24]。コラーゲン加水分解物は、軟骨細胞による II 型コラーゲンの生合成を促進し[25]、ヒト靭帯および腱に由来する初代線維芽細胞で I 型および III 型コラーゲンの RNA 発現および生合成を増加させる[26]。

このように、コラーゲン由来の Pro-Hyp が ECM を誘導する報告が多くあるものの、細胞への取り込みの可能なメカニズムはまだ同定されていないが、ペプチドトランスポーターを介した取り込みや、Endo180 を介したエンドサイトーシスなどの非選択取り込みなど複数の経路が候補となっている[27-29]。Pro-Hyp による ECM 誘導メカニズムに関して、Pro-Hyp は腱細胞における細胞増殖や細胞遊走活性に大きな影響を及ぼし、 β 1-インテグリン媒介性および ERK 媒介性シグナル伝達と細胞外マトリックスの産生をアップレギュレートし、I 型コラーゲンネットワークの組織化を促進する[27]。経口摂取した ESM 由来成分は血中に移行する。組織分布する ESM 由来成分ははっきりしないが、ESM にふくまれる V, I 型コラーゲンは Pro-Hyp を含み、これらはバイオアベイラビリティが高いこと[19-21]から、Pro-Hyp かもしれない。ESM の Pro-Hyp は吸収後に細胞に取り込まれることにより、細胞外マトリックス発現をアップレギュレートし、身体の機能改善に関与しているのだろう。

ESM は、様々なストレス要因から鶏胚の発育を保護する天然素材であり、抗菌作用[16]、抗炎症作用[13]、抗酸化作用[31,32]、免疫調節作用などを有する。さらに、ESM は、その繊維状の構造特性、吸収性、生体適合性により、創傷治癒を促進する材料として使用されており[13, 19-24]、中国の伝統医学でも皮膚の傷の治療に使用されている[25]。今後、卵殻膜由来成分の細胞外マトリックス誘導メカニ

ズムを明らかにする必要がある。

ESM の経口摂取による影響

ESM の経口摂取は、主に病態の改善を目的として、関節症や関節症に伴う運動機能障害の改善、皮膚や腸内細菌叢への影響が報告されている。また、ESM は健康な関節や結合組織の維持に不可欠な天然由来のグリコサミノグリカンやタンパク質を含んでいることから、栄養補助食品（天然 ESM : NEM®）としても利用されている[26, 27]。さらに、ESM は、高脂肪食を与えたマウスの脂質代謝を改善し、腸内細菌叢を変化させることがわかった[28]。加水分解した ESM を経口摂取したところ、4 週間後には顔の皮膚の外観、カラスの足跡、8 週間後には肌の色が大幅に改善された[29]。ESM は関節炎や創傷治癒にも有効である。ESM サプリメントの摂取は、関節障害を持つボランティアにおいて、関節の痛みや機能障害を有意に軽減し、身体能力を高め、膝のこわばりを軽減した[30]。また、天然の ESM は、健康な閉経後の女性において、運動による関節痛、関節のこわばり、軟骨のターンオーバーにも有益な効果がある[27]。

膝関節の強度は、ジグザグ歩行と相関があることが示されている。そのため、ジグザグ歩行テストは、高齢者の日常生活における身体能力を評価するために開発された[31]。これは、脚の筋力、協調性、敏捷性と高い相関がある[31]。女性では、年齢および膝関節筋力指数とも相関している[32]。高齢女性では、最大膝伸展筋力はジグザグ歩行速度と関連する重要な因子である[33]。

本研究では、ESM の経口摂取により、ジグザグ歩行時の運動能力が向上することも示された。これらの先行研究で示されたように、ESM は関節のこわばりに対して有益な効果があり、これが方向転換の多い歩行の一種であるジグザグ歩行の改善に現れていると考えられる。補足図 3-1 の散布図は、ESM 摂取の結果としてもたらされた FEV1/FVC とジグザグ歩行時間の相関は、本サプリメント摂取による介入が有効なものだということを示唆している。

ESM のアンチエイジング効果

さらに本研究では、ESM 粉末を栄養補助食品としてヒトが摂取することで、皮膚の弾力性、呼吸機能、身体機能の改善などの ECM 効果が得られることを示した。

皮膚の老化は、シワや弾力性の低下などの構造的・機能的な変化を特徴とし、皮膚の硬さは真皮の ECM の再編成を反映している[48]。

我々はこれまでに、SESM が、SESM 特有の培養面上で Dcn、Col3a1、MMP2 の発現を誘導することで細胞外環境を改善すること[7]や、SESM を塗布したマウス皮膚の乳頭層での発現を誘導すること[8]を報告している。さらに、ヒトの皮膚に SESM を塗布すると、腕の皮膚の弾力性が増し、目尻のシワが改善されるなど、アンチエイジング効果が誘発される[8]。このような ESM 摂取による皮膚や肺の機械的特性や機能的変化は、ECM が若返ることへのシフトを示していると考えられる。

本研究では、ESM 摂取後の肺機能の FEV1/FVC とジグザグ歩行時間に相関が見られた。呼吸機能の指標である FEV1/FVC[35]とジグザグ歩行[31]はともに年齢と相関しており、ESM 摂取による ECM の若年化への全身的な変化との関係が示唆された。

ESM の経口摂取により肺や皮膚の弾力性に認められたアンチエイジング効果は、これまで研究されてこなかった細胞環境の弾力性を維持することで、全身の健康や活動をサポートすることが期待される。

本研究は、複合繊維膜である ESM の経口摂取が、関節、腸、皮膚、肺の機能に有益であることを示唆するものである。今後は、天然の ESM 粉末が人間の健康に寄与するメカニズムについて、細胞レベルでの動物モデルを介した研究を行う予定である。

結論

ESMは、消化・吸収・代謝を通じて生体内で生理的効果を発揮することがわかった。ESMを摂取した健康な人は、肺、皮膚、体の機能が改善された。

謝辞

ボランティアの方々に感謝の意を表します。本研究の一部は、JSPS KAKENHI Grant Number JP19K11789 (E. O.-F.) および Grant Number JP 20K11620 (M. S.) の支援を受けて行われた。

引用文献

- 1 M. Akagawa, Y. Wako, and K. Suyama. *Biochimica et biophysica acta* **1434**, 151 (1999).
- 2 J. Du, M.T. Hincke, M. Rose-Martel, C. Hennequet-Antier, A. Brionne, L.A. Cogburn, Y. Nys, and J. Gautron. *BMC Genomics* **16**, 792 (2015).
- 3 T.A. Ahmed, H.P. Suso, and M.T. Hincke. *Journal of proteomics* **155**, 49 (2017).
- 4 E. Ohto-Fujita, N. Nogawa, M. Shimizu, K.-i. Ijiri, Y. Hasebe, and Y. Atomi. *Journal of Fiber Science and Technology* **77**, 182 (2021).
- 5 K.J. Ruff, A. Winkler, R.W. Jackson, D.P. DeVore, and B.W. Ritz. *Clinical rheumatology* **28**, 907 (2009).
- 6 K.J. Ruff, D.P. DeVore, M.D. Leu, and M.A. Robinson. *Clin Interv Aging* **4**, 235 (2009).
- 7 E. Ohto-Fujita, T. Konno, M. Shimizu, K. Ishihara, T. Sugitate, J. Miyake, K. Yoshimura, K. Taniwaki, T. Sakurai, Y. Hasebe, and Y. Atomi. *Cell Tissue Res* **345**, 177 (2011).
- 8 E. Ohto-Fujita, M. Shimizu, S. Sano, M. Kurimoto, K. Yamazawa, T. Atomi, T. Sakurai, Y. Murakami, T. Takami, T. Murakami, K. Yoshimura, Y. Hasebe, and Y. Atomi. *Cell Tissue Res* **376**, 123 (2019).
- 9 M.T. Hincke, J. Gautron, M. Panheleux, J. Garcia-Ruiz, M.D. McKee, and Y. Nys. *Matrix biology : journal of the International Society for Matrix Biology* **19**, 443 (2000).
- 10 M.T. Hincke, Y. Nys, J. Gautron, K. Mann, A.B. Rodriguez-Navarro, and M.D. McKee. *Front Biosci (Landmark Ed)* **17**, 1266 (2012).
- 11 M. Wong, M.J. Hendrix, K. von der Mark, C. Little, and R. Stern. *Dev Biol* **104**, 28 (1984).
- 12 J.L. Arias, M.S. Fernandez, J.E. Dennis, and A.I. Caplan. *Connect Tissue Res* **26**, 37 (1991).
- 13 T.T. Vuong, S.B. Ronning, H.P. Suso, R. Schmidt, K. Prydz, M. Lundstrom, A. Moen, and M.E. Pedersen. *J Inflamm Res* **10**, 83 (2017).
- 14 M. Balaz, E.V. Boldyreva, D. Rybin, S. Pavlovic, D. Rodriguez-Padron, T. Mudrinic, and R. Luque. *Front Bioeng Biotechnol* **8**, 612567 (2020).
- 15 T.A.E. Ahmed, H.P. Suso, A. Maqbool, and M.T. Hincke. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl* **95**, 192 (2019).
- 16 L. Wang, Q. Wang, Q. Liang, Y. He, Z. Wang, S. He, J. Xu, and H. Ma. *J Sci Food Agric* **95**, 2712 (2015).
- 17 M. Yazaki, Y. Ito, M. Yamada, S. Goulas, S. Teramoto, M.A. Nakaya, S. Ohno, and K. Yamaguchi. *J Agric Food Chem* **65**, 2315 (2017).
- 18 S. Nakatani, H. Mano, C. Sampei, J. Shimizu, and M. Wada. *Osteoarthritis and cartilage / OARS, Osteoarthritis Research Society* **17**, 1620 (2009).
- 19 M. Feng, and M. Betti. *Food Chem* **224**, 242 (2017).
- 20 Y. Osawa, T. Mizushige, S. Jinno, F. Sugihara, N. Inoue, H. Tanaka, and Y. Kabuyama. *Biomed Res* **39**, 1 (2018).
- 21 K. Shimizu, M. Sato, Y. Zhang, T. Kouguchi, Y. Takahata, F. Morimatsu, and M. Shimizu. *Biosci Biotechnol Biochem* **74**, 1123 (2010).
- 22 M. Kusubata, Y. Koyama, C. Tometsuka, Y. Shigemura, and K. Sato. *Biosci Biotechnol Biochem* **79**, 1356 (2015).
- 23 K. Kar, P. Amin, M.A. Bryan, A.V. Persikov, A. Mohs, Y.H. Wang, and B. Brodsky. *J Biol Chem* **281**, 33283 (2006).
- 24 H. Ohara, H. Iida, K. Ito, Y. Takeuchi, and Y. Nomura. *Biosci Biotechnol Biochem* **74**, 2096 (2010).
- 25 S. Oesser, and J. Seifert. *Cell and tissue research* **311**, 393 (2003).

- 26 M. Schunck, and S. Oesser. *J Int Soc Sports Nutr* **10(Suppl 1)**, P23 (2013).
- 27 K. Ide, S. Takahashi, K. Sakai, Y. Taga, T. Ueno, D. Dickens, R. Jenkins, F. Falciani, T. Sasaki, K. Ooi, S. Kawashiri, K. Mizuno, S. Hattori, and T. Sakai. *J Biol Chem* **297**, 100819 (2021).
- 28 L.H. Engelholm, K. List, S. Netzel-Arnett, E. Cukierman, D.J. Mitola, H. Aaronson, L. Kjoller, J.K. Larsen, K.M. Yamada, D.K. Strickland, K. Holmbeck, K. Dano, H. Birkedal-Hansen, N. Behrendt, and T.H. Bugge. *The Journal of cell biology* **160**, 1009 (2003).
- 29 D. Wienke, J.R. MacFadyen, and C.M. Isacke. *Molecular biology of the cell* **14**, 3592 (2003).
- 30 G. Ahlborn and B.W. Sheldon. *J Food Prot* **69**, 729 (2006).
- 31 X. Huang, Y. Zhou, M. Ma, Z. Cai, and T. Li. *J Agric Food Chem* **58**, 12137 (2010).
- 32 Y. Shi, P. Rupa, B. Jiang, and Y. Mine. *Int J Mol Sci* **15**, 22728 (2014).
- 33 H.J. Jun, K.H. Oh, J. Yoo, W.G. Han, J. Chang, H.H. Jung, and J. Choi. *Acta Otolaryngol* **134**, 250 (2014).
- 34 T.T. Vuong, S.B. Ronning, T.A.E. Ahmed, K. Brathagen, V. Host, M.T. Hincke, H.P. Suso, and M.E. Pedersen. *PLoS One* **13**, e0201975 (2018).
- 35 J. Li, D. Zhai, F. Lv, Q. Yu, H. Ma, J. Yin, Z. Yi, M. Liu, J. Chang, and C. Wu. *Acta Biomater* **36**, 254 (2016).
- 36 X. Li, Z. Cai, D.U. Ahn, and X. Huang. *Colloids Surf B Biointerfaces* **183**, 110449 (2019).
- 37 S. Yan, B. Napiwocki, Y. Xu, J. Zhang, X. Zhang, X. Wang, W.C. Crone, Q. Li, and L.S. Turng. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl* **107**, 110311 (2020).
- 38 S. Yan, Y. Xu, Y. Lin, Z. Zhang, X. Zhang, G. Yilmaz, Q. Li, and L. Turng. *Applied Surface Science* **511**, 145565 (2020).
- 39 K. Maeda, and Y. Sasaki. *Burns Incl Therm Inj* **8**, 313 (1982).
- 40 K.J. Ruff, J.R. Endres, A.E. Clewell, J.R. Szabo, and A.G. Schauss. *Food and chemical toxicology : an international journal published for the British Industrial Biological Research Association* **50**, 604 (2012).
- 41 K.J. Ruff, D. Morrison, S.A. Duncan, M. Back, C. Aydogan, and J. Theodosakis. *Clin Interv Aging* **13**, 285 (2018).
- 42 N.S. Ramli, H. Jia, A. Sekine, W. Lyu, K. Furukawa, K. Saito, Y. Hasebe, and H. Kato. *Food Sci Nutr* **8**, 2512 (2020).
- 43 D.S. Kalman, and S. Hewlings. *J Cosmet Dermatol* **19**, 1463 (2020).
- 44 S. Hewlings, D. Kalman, and L.V. Schneider. *J Med Food* **22**, 875 (2019).
- 45 Y. Oida, T. Arao, Y. Nishijima, Y. Kitabatake, T. Nagamatsu, A. Ichigi, H. Ebashi, and A. Maeda. *Nihon Koshu Eisei Zasshi* **43**, 196 (1996).
- 46 T. Abe, J.P. Loenneke, R.S. Thiebaut, M. Ogawa, and N. Mitsukawa. *Acta Physiol Hung* **101**, 488 (2014).
- 47 R.S. Thiebaut, T. Abe, M. Ogawa, J.P. Loenneke, and N. Mitsukawa. *J Frailty Aging* **9**, 139 (2020).
- 48 G. Runel, M. Cario, N. Lopez-Ramirez, M. Malbouyres, F. Ruggiero, L. Bernard, A. Puisieux, J. Caramel, J. Chlasta, and I. Masse. *Experimental dermatology* **29**, 1233 (2020).
- 49 E. Falaschetti, J. Laiho, P. Primatesta, and S. Purdon. *Eur Respir J* **23**, 456 (2004).

総論

健常者の健康維持のための工学的手法～メカニカルストレスへの身体適応機能に着目して

本学位論文では、身体が、重力場で動くように進化したヒトの身体の本質であるメカニカルストレスに対して適応する生命システム原理に基づき、健康工学的なアプローチをデザインし、3つの研究を行なった(図4-1)。第一章では、下肢への空気圧機械式マッサージを行うことにより副交感神経の活動増加にみられるリラックス効果があるだけにとどまらず、食事後高血糖モデルともなる糖負荷試験後の血糖値上昇幅の低下を観察した。この現象についての説明を、実験データと非常に早いスピードで新しい知見が蓄積している生命科学の文献を連携することにより、全ての細胞に発現している機械刺激応答ピエゾチャンネルからの入力情報が副交換神経を介して血糖を調節するという方向と、ヒトの身体の中で体積比率の大きい下肢骨格筋に発現する Glut-4 からの糖の直接取り込みのルートがあるというモデルをたてた(図1-7)。第二章では、外部から力学的なテンションの付与を行うサポーターの着用で姿勢に影響があり、身体で用いる筋群を人為的に変更できることを報告した。第三章では、加齢や不活動により失われがちな細胞外マトリックスのメカニカルストレス環境を改善する鶏卵殻膜を健常成人がサプリメントとして日常的に摂取することで、加齢により衰える呼吸機能・皮膚弾力性・運動機能の3つの向上が見られたことを報告した。一章・二章はメカニカル刺激を与える介入、三章はメカニカル刺激の受容性を高める介入をデザインした。適度なメカニカルストレスは人間にとって必要なものであるが、簡易な介入によってその不足を緩和することで健康を誘導することができた。現代にこそ求められる工学の萌芽的分野として、利便性を追求するだけでなく、地球上で抗重力進化を遂げた人間進化の40億年の歴史に寄り添い、誰もがアクセス可能な健康工学の方向性を示すことができた。

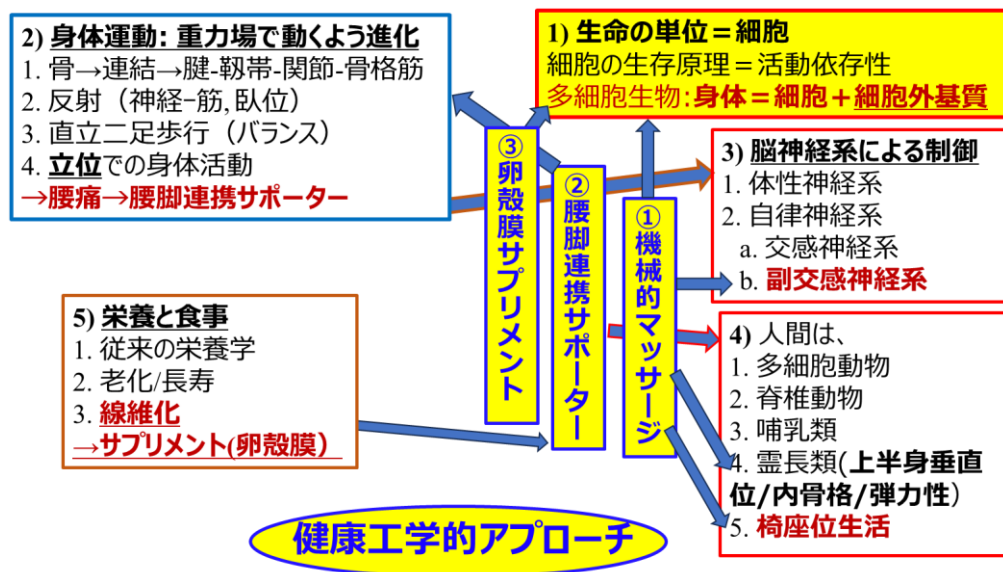


図 4-1 本研究の総括

下肢へのマッサージに関しては、腰痛・膝痛など、40代から男女ともに顕著に増加する整形外科疾患やフレイル状態にある高齢者など、動けない人を対象に用いることが考えられる。マッサージは筋の萎縮を防ぐなど多くの有用な効果があり[1]、治療・回復期で不活動状態にある人の食後高血糖の低減を兼ねることができれば、社会の幸福に大きく貢献できると期待する。また、マウスの研究によれば高齢者の筋組織はコラーゲンの剛性が増加し硬化しているという報告[2]があり、鶏卵殻膜サプリメントがこのような硬化の予防に有用であれば、メカニカルストレスに応答する身体側の感受性をあげてマッサージを加えることで、より効果が期待できるかもしれない。

日本では半世紀前から医学部の生理学の専門家が体力要素について取り組んでおり[3]、文科省で体力テストを実施してきている。また高齢化に対応して新たな高齢者用の体力測定も行っている。しかしそれだけでは予防はできておらず、平均寿命と健康寿命の差は女性で12.5年、男性で8年もある。それ故さらなる未病・予防への検討が必要である。適切な「メカニカルストレス」応答が維持されているか、改善するのか、という視点でみると、第三章の肺機能、また、第一章の空気圧マッサージに対する副交感指標(HF)の有意な上昇と血糖値減少促進効果から、適切な運動による健康効果には、運動のメカニカルストレスが大きく関与していることが示唆された。

個々の健康体力は相互に独立している面があるため、健康に自信がある場合でも、抜け落ちている項目があることが考えられる。実際、病院に通うのは取返しが付かないほど弱ってからの、遅れがちになることは否めない。その前に対処できれば健康を長く維持することができる。第一章ではマッサージによってリラックスと食後の血糖値低下を、第二章ではサポーター着用により姿勢改善から作業筋の変化を、第三章では卵殻膜粉末により柔軟性の向上を報告した。これらは運動や健康に比較的興味のない人でも行うことが容易である。

適度な運動が身体に良いことは言われ続けているが、全ての人間が行えるとは限られないし、好んで行われるかはわからない。本研究でデザインした介入手法は、そのような人間でも平易に実施しやすいものをあえて選択した。本論文で示した健康工学的アプローチを取り入れる国民が増えれば、国の介護保険費の削減のメリットだけでなく、人生の最後まで社会で活躍できる人を増やすことにつながるため、健康寿命延伸に貢献しうる可能性を提示できた。

引用文献

1. D W van Pelt, M M Lawrence, B F Miller, T A Butterfield, E E Dupont-Versteegden Massage as a Mechanotherapy for Skeletal Muscle Exerc Sport Sci Rev. 2021 Apr 1;49(2):107-114.
2. K M Stearns-Reider, A D'Amore, K Beezhold, B Rothrauff, L Cavalli, W R Wagner, D A Vorp, A Tsamis, S Shinde, C Zhang, A Barchowsky, T A Rando, R S Tuan, Fabrisia AmbrosioStearns-Reider, K. M., D'Amore A., K. Beezhold, Rothrauff B., Cavalli L., Wagner W. R., et al. 2017. Aging of the skeletal muscle extracellular matrix drives a stem cell fibrogenic conversion. Aging Cell 2017 Jun;16(3):518-528.
- 3 猪飼道夫「運動生理学入門」1994

謝 辞

指導教官の農工大工学府材料健康科学寄附講座 跡見順子客員教授（現帝京大学先端総合研究機構寄付講座特任教授）、清水美穂客員准教授（現帝京大学先端総合研究機構寄付講座特任准教授）、には本当に数多くのご指導ご助力をいただきました。深く感謝いたします。

東京大学大学院総合文化研究科跡見順子研究室時代の先輩であり丁寧なご指導をいただいた現東京女子大学特任講師・帝京大学先端総合研究機構特任研究員の藤田恵理博士、桜井隆史博士、共同研究をさせていただき、多大なご助力とご指導をいただいた杏林大学教授の跡見友章先生に深く感謝いたします。

帝京科学大学准教授の田中和哉先生、大阪大学特任教授の高野渉先生、宇宙航空研究開発機構開発研究員の長谷川克也先生、獨協医科大学講師の藤木聡一郎先生、帝京科学大学講師の佐野徳雄先生、帝京科学大学准教授廣瀬昇先生、東京大学大学院総合文化研究科教授の八田英雄先生、東京農工大学保健管理センター教授の原田賢治先生、跡見・清水研究室の跡見綾先生、山口耕平博士、飯塚太郎博士、東芳一さん、保田駿輔さん、谷口夏希さん、他多くの皆さまに研究のご助力をいただきました。ありがとうございました。

東京農工大工学研究院教授 渡邊敏行先生にはお忙しい中ご助力いただきました。本当にありがとうございました。

また、被験者の皆さまに、多大なお時間をいただきご協力いただきましたことに感謝いたします。

長きにわたる私の博士論文研究の期間において、本論文に含めることができなかった研究も含め、株式会社ジー・エム・エス（現株式会社 ティーベル）の鈴木徹様、株式会社連由の小山由朗様、黒田精工株式会社様、日東工器株式会社様、テルモ様、日本光電様、フクダ電子様、ゼネラルエレクトロニクスヘルスケア様、バンドー化学株式会社様、モリトジャパン株式会社様、株式会社アルマード様、多くの企業様にも多大なるご協力をいただきました。ありがとうございました。

最後に、本研究を支えてくれた家族に心より感謝いたします。

関連文献

(1) Mechanical stimulation of the lower extremities with a textile-based pneumatic massager increases parasympathetic activity index and lowers blood glucose levels

Nozomi Hatakeyama, Takashi Sakurai, Eri Ohto-Fujita, Tomoaki Atomi, Miho Shimizu, Yoriko Atomi

Journal of Fiber Science and Technology, accepted, in press.

(2) 骨盤と下肢を連結するサポーターの着用が不良姿勢での重量物保持における下肢筋の活動パターンおよび腰部筋の活動に与える影響

畠山望, 田中和哉, 跡見友章, 佐野徳雄, 清水美穂, 跡見順子

国際エクササイズサイエンス学会誌, アクセプト, 印刷中

(3) Effect of Eggshell Membrane Powder Intake on the Body Function of Healthy Individuals

Eri Ohto-Fujita, Nozomi Hatakeyama, Aya Atomi, Shunsuke Yasuda, Shoki Kodama, Tomoaki Atomi, Kazuya Tanaka, Noboru Hirose, Kenji Harada, Yoshihide Asano, Toshiyuki Watanabe, Yukio Hasebe, Miho Shimizu, Yoriko Atomi

Journal of Fiber Science and Technology, 2021, 70 (10), 258-265.