

異なる運動条件の伸張性収縮運動が筋損傷に及ぼす影響

帝京平成大学大学院

健康科学研究科

健康科学専攻

植田 央

本博士論文は、以下 4 編の論文に基づいて構成されている。

1. 植田 央, 土屋 陽祐, 越智 英輔.
伸張性収縮における筋線維の動員と筋損傷との関連性.
運動とスポーツの科学. 2018; 23(2): 89-94.
DOI: https://doi.org/10.34611/jpess.23.2_89.
2. Hisashi Ueda, Yosuke Tsuchiya, Eisuke Ochi.
Fast-velocity eccentric cycling exercise causes greater muscle damage than slow eccentric cycling.
Frontiers in Physiology. 2020; 11: 596640.
DOI:10.3389/fphys.2020.596640.
3. Hisashi Ueda, Riki Saegusa, Yosuke Tsuchiya, Eisuke Ochi.
Pedal cadence does not affect muscle damage to eccentric cycling performed at similar mechanical work.
Frontiers in Physiology. 2023; 14: 1140359.
DOI: 10.3389/fphys.2023.1140359.
4. Yosuke Tsuchiya, Hisashi Ueda, Naoki Sugita, Eisuke Ochi.
Low dose of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB) alleviates muscle strength loss and limited joint flexibility following eccentric contractions.
Journal of the American College of Nutrition. 2021; 40: 211-218.
DOI:10.1080/07315724.2020.1752330.

目次

第 1 章 序論 伸張性収縮運動における筋損傷の概要	1
第 2 章 伸張性収縮における筋線維の動員と筋損傷との関連性 (研究 1)	3
2-1. 背景	3
2-2. 目的	4
2-3. 方法	4
2-4. 結果	6
2-5. 考察	10
2-6. 小括	11
第 3 章 異なる収縮速度の ECCs サイクリング運動が筋損傷に及ぼす影響について (研究 2)	12
3-1. 背景	12
3-2. 目的	13
3-3. 方法	13
3-4. 結果	17
3-5. 考察	24
3-6. 小括	26
第 4 章 仕事量を統一した条件下において異なる速度の ECCs サイクリングが筋損傷に及ぼす影響について (研究 3)	27
4-1. 背景	27
4-2. 目的	28
4-3. 方法	28
4-4. 結果	31
4-5. 考察	38
4-6. 小括	40

第 5 章 Beta-hydroxy-β-methylbutyrate (HMB) サプリメント摂取が伸張性収縮運動後の筋損傷に及ぼす影響について (研究 4)	41
5-1. 背景	41
5-2. 目的	42
5-3. 方法	42
5-4. 結果	45
5-5. 考察	51
5-6. 小括	53
第 6 章 総括	54
1. 本研究の限界と今後の課題	54
2. 結論	55
謝辞	56
参考文献	57

第1章 序論 伸張性収縮運動における筋損傷の概要

筋収縮様式は、等尺性収縮、短縮性収縮（Concentric contractions: CONs）、伸張性収縮（Eccentric contractions: ECCs）に分類される。等尺性収縮は、関節角度を一定に筋肉が長さを変えずに力を発揮し、CONsは筋が縮みながら力を発揮する収縮様式である。ECCsは、筋が引き伸ばされながら力を発揮する収縮様式である。筋力トレーニングでは、腕の代表的なトレーニング種目であるダンベルカールを例にあげると、挙上局面はCONs、下降局面ではECCsを行なっていることがわかる。日常生活では、階段を登る際の大腿四頭筋の筋収縮はCONs、階段を降りる際の大腿四頭筋の筋収縮はECCsとなる。筋収縮の力-速度関係は、筋収縮様式と骨格筋収縮速度によって発揮される力は異なり、CONsでは、収縮する速度が速いほど力は小さくなる一方、ECCsは、より速く筋肉が引き伸ばされるほど力は大きくなる。

ECCs運動は、他の収縮様式であるCONsや等尺性収縮よりも、筋肥大および筋力増加の効果が大きいことが報告されている(1-3)。またECCsは、発揮筋力が大きいにも関わらず心肺機能に対する負荷が小さいという利点を持つため、循環器疾患保有者に対する運動療法にも用いられている(3,4)。さらに、ECCs運動は脂質代謝の向上がみられるため(5)、脂質異常症への展開の可能性を有するなど多様な疾患に対しての有効性をもつ可能性が示唆されている。このようにECCsにおける研究は、スポーツパフォーマンスやリハビリテーションにおける効果に加え、サルコペニアなどの多くの慢性疾患における筋力低下を予防するための魅力的な運動手段であるため、筋生理学やスポーツ科学に限定されるものではなく、臨床医学の中心的存在になりつつあり、将来さらに拡大する可能性が示唆されている(6)。

しかしながら、このような望ましい運動効果があるECCs運動における負の側面には、運動誘発性の筋損傷があげられる。ECCsによって誘発される筋損傷は、骨格筋のサルコメアやエンドミシウムの形態学的変化や炎症反応を促すことによる微細損傷と定義されている(7)。そのため、ECCs運動における筋損傷の直接的な指標は、細胞および細胞内障害、特に筋細胞内のZ線ストリーミングが挙げられる。運動後の筋損傷を間接的に評価する指標としては、磁気共鳴画像(Magnetic resonance imaging: MRI)による横緩和時間(Transverse relaxation time: T2)、等尺性随意最大筋力(Maximal voluntary isometric contraction: MVC)、損傷筋内および血液中の炎症マーカー、血液中の筋タンパク質、遅発性筋痛(DOMS)があげられる(8)。なお、ECCs運動における筋損傷について検討した先行研究では、ECCs運動に伴いサルコメアの微細損傷や炎症反応が生じることによって、MVCの低下およびROMの減少、DOMSの出現、筋の腫れ、筋硬度の上昇、血中のクレアチンキナーゼ(Creatine kinase: CK)、ミオグロビン(Myoglobin: Mb)、インターロイキン6(Interleukin: IL-6)の上昇が生じることが

報告されている(8-14)。また、ECCs運動によってMRIによるT2の延長を引き起こすことが報告されている(7, 8, 11, 14, 15)。そのため、ECCs運動による筋損傷の要因には、筋線維の動員が関係している可能性が示唆される(16, 17)。Adamsらは、同程度の強度であればCONsよりもECCsの方がより少ない筋線維しか動員されないことを示している(17)。つまり、ECCsは、OCNsと比べて同程度もしくは大きな筋力を発揮しているにも関わらず、動員される筋線維の数が少ない、すなわち筋線維一本あたりにかかる負担が非常に大きいため、筋損傷が生じると推察されている。しかしながら、ECCs運動における筋損傷の機序については、明らかにされていない。ECCsによる筋損傷に及ぼす因子は、筋が伸長される距離(18)や強度(18-20)、収縮回数(21, 22)、収縮速度(23-25)に影響を受けることが報告されている。さらに、過度な筋損傷は、筋肥大のプロセスを阻害する可能性が示唆されている(20)。

このようにECCs運動後の筋損傷による筋力低下やDOMSは、身体活動の制限をもたらすのみならず、運動療法において重要な視点である運動継続の意欲低下につながるものが指摘されている。先行研究においても、運動後のDOMSは、スポーツ愛好家や高齢者などに運動参加への意欲を低下させて運動習慣の確立を阻害する要因となることが報告されている(26)。また、アスリートを対象とした場合においてもECCsによる筋損傷は、スポーツパフォーマンスの低下や不快感を引き起こすため、運動後の筋機能の低下や筋肉痛を最小限に抑えることは重要であると考え。望ましい効果を持つECCs運動を活用するためには、まず、筋損傷の機序の解明および、筋損傷に影響を与える因子の解明、筋損傷の緩和方法を明らかにすることが重要であり、健康科学の観点からも意義があると考え。

本論文は、これらの研究によって、これまで解明されてこなかった筋損傷の要因および筋損傷に影響する因子について、さらには筋損傷の緩和方法について検討することを目的とした論文である。

第2章 伸張性収縮における筋線維の動員と筋損傷との関連性（研究1）

2-1. 背景

伸張性収縮（Eccentric contractions: ECCs）運動における筋損傷の正確な機序は、未だ解明されていないものの、まず初めに筋線維の機械的な破壊がおこり、次いで炎症反応や、興奮収縮連関の破綻が関連している可能性が示唆されている(8)。ECCs 運動後に筋損傷が引き起こされる原因の一つには、筋線維の動員を上げることができる。表面筋電図法を用いて筋収縮中の筋活動を比較した研究では、同じ筋力発揮下において短縮性収縮運動（Concentric contractions: CONs）よりも ECCs の方が、筋活動レベルが低いことが報告されている(16)。また、運動直後の磁気共鳴画像（Magnetic resonance imaging: MRI）の横緩和時間（Transverse relaxation time: T2）を用いた研究では、同一強度で負荷した場合、CONs よりも ECCs の方が T2 の上昇が小さいことが報告されている(17)。肘関節屈曲における最大努力による ECCs と CONs を比較した我々の研究では、MRI による T2 の上昇は CONs 群よりも ECCs 群の方が低かった一方、筋収縮中のピークトルクおよびその後の筋損傷は有意に ECCs 群が大きかったことを報告した(11)。これらの先行研究からは、大きな力を発揮しているにもかかわらず筋線維の動員が少ないことで、ECCs 群の筋損傷が引き起こされるということが推察できる。

しかしながら、筋線維の動員の程度と筋損傷との関連性については、明らかになっていない。筋線維の動員の程度に関する先行研究では、運動強度 40、60、80、100%で最大反復回数（Repetition maximum: RM）10 回を肘関節屈曲による ECCs と CONs で負荷した実験が報告されている(17)。その結果、両収縮様式ともに強度に依存して運動直後の T2 が上昇したものの、ECCs の方が CONs より低かったことが報告されている(17)。しかし、この研究では筋損傷を評価していない。前述した我々の研究では、ECCs による筋線維の動員が大きいほど、筋損傷の程度が小さいと仮説を立てたものの、ECCs 直後の T2 と MVC の低下、関節可動域（Range of motion: ROM）の制限、遅発性筋痛（Delayed onset muscle soreness: DOMS）、筋の腫れとの間に有意な相関関係はみられなかった(11)。その理由として、等速性筋力測定装置（Biodex system 3, USA）を用いた最大努力による ECCs 運動は、日常生活やトレーニング動作に含まれることがまれである点が挙げられる。つまり、被験者がその動作に不慣れであったため、被験者間によって発揮された筋力にばらつきが生じた可能性が考えられる。そこで研究1では、一般的なトレーニングで頻繁に用いられるダンベル運動にて、相対的に統

一された強度下における等張性の ECCs を負荷した際の筋線維の動員と筋損傷マーカーの関係を検討することで、その要因を明確にすることができると考えた。

2-2. 目的

本研究では、相対的に統一した強度（80% 1RM）の ECCs を負荷した直後の T2 と、その後の MVC、ROM、DOMS、筋横断面積（Cross sectional area: CSA）との関係について検討することで、筋損傷の機序を解明することを目的とした。研究 1 における仮説は、ECCs 直後の T2 の上昇が大きい、つまり筋線維の動員が高いことによって、生じる筋損傷の程度は小さくなるという仮説を立てた。

2-3. 方法

a. 被験者

被験者は男性 10 名（年齢: 27.2 ± 6.0 歳、身長: 174.0 ± 5.3 cm、体重: 70.1 ± 2.1 kg、体脂肪率: $20.9 \pm 2.7\%$ 、除脂肪体重: 55.5 ± 2.0 kg）とし、少なくとも 1 年間定期的なレジスタンストレーニングを行っていないものを採用した。また、実験期間中の激しい運動および、マッサージやストレッチなど、測定に影響を与える可能性のある介入は避けるよう指示した。被験者には、測定に参加する前に実験手順の詳細な説明をし、ヘルシンキ宣言に沿ってインフォームドコンセントを行い、本研究への参加の同意を得た。また本研究は、順天堂大学倫理委員会（ID: 24-39）にて承認を得たうえで実施した。

b. 実験手順

全ての被験者は、まずダンベルを用いて非利き腕にて肘屈筋における 1 RM を測定し、80% 1 RM の重量を ECCs 運動時の負荷とした。運動負荷試験当日は ECCs 運動前に身体組成の測定と筋損傷マーカーとして ROM、非利き腕の上腕部における視覚的スケール（Visual analog scale: VAS）による遅発性筋痛（DOMS）、MRI による上腕二頭筋と上腕筋の T2 および CSA、Biodex による MVC トルクを測定した。その後、ダンベルを用いて ECCs を実施した。筋損傷マーカーの評価は、ECCs 運動の前、運動直後、運動 1、3、5 日後に全測定ともに同じ順序で実施した。

c. 伸張性収縮運動（ECCs 運動）

被験者は、2 kg のダンベルで 3~5 回のウォーミングアップ後、ダンベルを用いて、プリーチャーカール台にて、80%1 RM の重量で肘関節屈曲による ECCs 運動を 6 回 5 セット実施した(27)。関節可動域は、90 度から 180 度（完全伸展）まで 3 秒間（30°/秒）で降ろすよう指示した。メトロノームを使用し、検者が“0”と“1、2、3”と声かけをし、収縮速度を一定に保つようにした。被験者の肘が 180 度に達した後、検者が直ちにダンベルを運動開始位置（肘屈曲 90 度）に戻した。なお、セット間の休息は 90 秒とした。

d. 等尺性随意最大筋力（MVC トルク）

MVC トルクは、等速性筋力測定装置（Biodex system 3, USA）を使用し、肘関節 90 度における非利き腕の最大屈曲筋力を測定した。試技は 3 秒間の最大随意収縮を 15 秒間の休息を挟み 2 回実施し、最も高い値を採用した(11, 28)。

e. 関節可動域（ROM）

肘関節 ROM を定量化するために、ゴニオメーター（タカセ医療器、東京、日本）を用いて、2 つの肘関節角度（伸展および屈曲関節角度）を測定した。伸展時の関節角度は被験者が肘関節を完全に伸展した時、屈曲関節角度は被験者が完全に屈曲したときの角度とした。ROM は伸展関節角度から屈曲関節角度を差し引くことで算出した(11, 15)。

f. 遅発性筋痛（DOMS）

本研究では、VAS を用いて 100 mm の直線上において、0 mm 地点の「全く痛み無し」から 100 mm の「耐えられないほど痛い」までの尺度を設定した。測定は、VAS の測定に慣れた同一測定者によって、被験者の上 腕部を 3 本の指で圧迫し、その際の主観的な痛みを被験者自身で線上にチェックさせた。なお、圧迫時は被験者に腕を降ろしリラックスするよう指示した。

g. 磁気共鳴画像法（MRI）

MRI を用いて 0.3-T AIRIS imaging system（株式会社日立製作所、東京、日本）によって上腕二頭筋、上腕筋の T2 および CSA を評価した。T2 の測定は、繰り返し時間 2、500 ms、エコー時間 30 ms および 90 ms、256×256 マトリックス、スキャン時間 286 秒の設定で実施した。被験者は仰臥位になり、末端のコイルを用いて各腕を測定した。上腕二頭筋および上腕筋の画像は、肩峰から外側上顆部までの距離の 3 分の 2 の部位を撮像した(11, 15)。得ら

れた画像は、パーソナルコンピュータに転送し、分析ソフト Aquarius Net Station (TeraRecon、カリフォルニア、アメリカ合衆国) を用いて T2 を分析した。分析については、上腕二頭筋、上腕筋の横断面に 3 つの円形関心領域 (Region of interest: ROI、各領域= 200 mm²) を設定し、各筋肉の 3 つの ROI の平均値を T2 値とした(11, 15)。ROI の設定は皮下脂肪や腱などの筋以外の領域を含まないように注意した。運動直後の T2 を acute T2、運動 1 日後以降に確認されたピークの T2 を delayed T2 とし、運動前から acute T2 の変化 (差分) を Δ acuteT2 とした。なお、T2 値は上腕二頭筋と上腕筋の平均値を採用した。CSA については、画像解析ソフトウェア (Image J, メリーランド, USA) を用いて上腕二頭筋と上腕筋をトレースし、合計の値を採用した。

h. 統計処理

すべての測定値は平均値 \pm 標準偏差で示した。80%1RM 条件の経時変化 (MVC トルクおよび、ROM、VAS、T2、CSA) は、一元配置分散分析 (One-way analysis of variance: ANOVA) を用い、有意な主効果がみられた項目についてはボンフェローニの多重比較を行った。なお、変化率は運動前の値を 100%とした。Acute T2 における運動前と運動後の比較は対応のある *t* 検定を行った。また、 Δ acuteT2 と、その他の筋損傷マーカーの運動前から各測定ポイントの変化 (Δ) との関係については、ピアソンの相関係数を用いた。なお、有意水準は 5%以下とした。

2-4. 結果

a. 等尺性随意最大筋力 (MVC トルク)

MVC トルクは、運動直後 (49.3 ± 10.2 Nm、 $74.6 \pm 8.7\%$) および運動 1 日後 (55.4 ± 11.9 Nm、 $83.7 \pm 10.7\%$)、運動後 3 日後 (57.3 ± 12.4 Nm、 $86.3 \pm 7.1\%$) において運動前 (66.5 ± 13.5 Nm) よりも有意に減少した ($p < 0.05$)。しかし、運動 5 日後は、運動前の値と有意な差は見られなかった (図 1A)。

b. 関節可動域 (ROM)

ROM は、運動直後 ($116.2 \pm 11.9^\circ$ 、 $87.8 \pm 9.1\%$) および運動 1 日後 ($124.4 \pm 7.0^\circ$ 、 $93.9 \pm 5.4\%$) において運動前よりも有意に減少した ($p < 0.05$)。しかし運動 3 日後、運動 5 日後においては運動前の値と有意な差は見られなかった (図 1B)。

c. 遅発性筋痛 (DOMS)

DOMS は、運動 1 日後 (23.4 ± 19.4 mm) および運動 3 日後 (16.3 ± 15.6 mm) において運動前よりも有意に増加した ($p < 0.05$)。しかし運動直後、運動 5 日後においては運動前の値と有意な差は見られなかった (図 1C)。

d. 筋横断面積 (CSA)

CSA は、運動前と比較して運動 5 日後 (11.7 ± 12.3 %) のみ有意に増加した ($p < 0.05$)。しかし、運動直後から運動 3 日後までは、運動前と比較して有意な差は見られなかった (図 1D)。

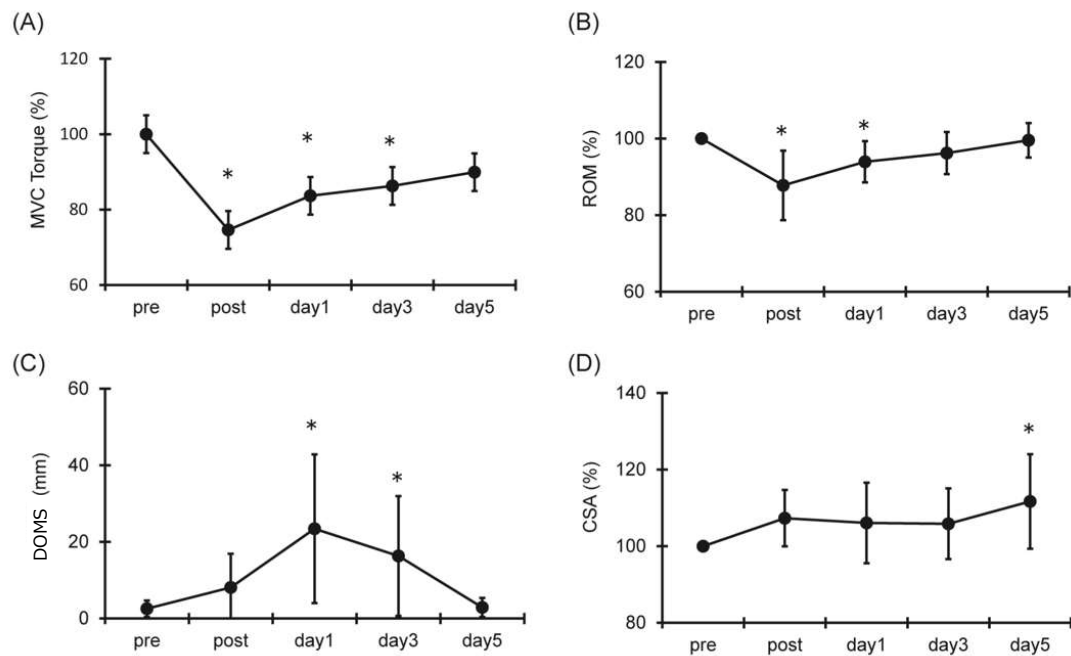


図 1. 等尺性最大随意筋力(maximal voluntary isometric contraction torque: MVC torque)(A)、関節可動域 (range of motion: ROM)(B)、遅発性筋痛(Delayed onset muscle soreness: DOMS)(C)、筋横断面積(cross sectional area: CSA)(D)の経時変化

平均値 \pm 標準偏差 * $p < 0.05$

e. 横緩和時間 (T2)

delayed T2 は、運動前と比較して運動 1 日後 ($105.2 \pm 4.5 \%$) に有意に増加した ($p < 0.05$)。しかし、運動 3 日後と運動 5 日後は、運動前と比較して有意な差は見られなかった (図 2A)。acute T2 においては、運動前より運動後の方が有意に増加した ($p < 0.05$, 図 2B)。

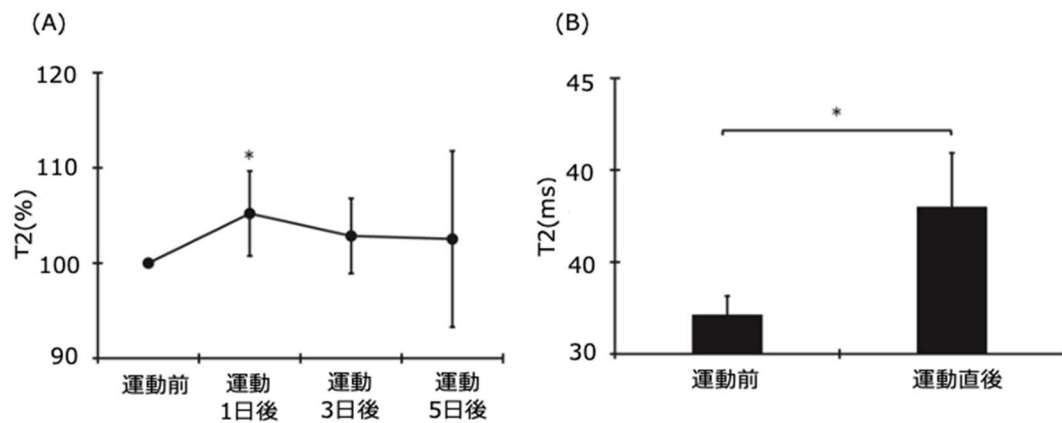


図 2. 横緩和時間(T2)における経時変化(A)と運動前と運動後における横緩和時間(T2)の変化の比較(B)

平均値 \pm 標準偏差 * $p < 0.05$

f. Δ acuteT2 と筋損傷マーカーとの相関関係

運動前から運動直後の変化を示す Δ acuteT2 と運動直後における Δ MVC との間に有意な正の相関が確認された ($r=0.77$, $p<0.05$, 表 1)。さらに、 Δ acuteT2 と運動 3 日後における Δ CSA との間に有意な負の相関が確認された ($r=-0.83$, $p<0.05$, 表 1)。

表 1. 運動前から運動直後の横緩和時間(T2)の変化(Δ acuteT2)と筋損傷マーカーの運動前からの各測定ポイントの変化(Δ)との相関係数

		Δ acuteT2 (n=10)	
		相関係数 (r)	有意差
Δ MVC	Post	0.77	$p<0.05$
	day1	0.05	n.s.
	day3	0.52	n.s.
	day5	0.59	n.s.
Δ ROM	Post	-0.46	n.s.
	day1	-0.23	n.s.
	day3	-0.14	n.s.
	day5	-0.13	n.s.
Δ DOMS	post	0.39	n.s.
	day1	0.33	n.s.
	day3	0.60	n.s.
	day5	0.52	n.s.
Δ CSA	post	0.35	n.s.
	day1	0.20	n.s.
	day3	-0.83	$p<0.05$
	day5	0.62	n.s.

n.s.; not significant: 有意差なし

MVC; Maximal voluntary isometric contraction: 等尺性随意最大筋力

ROM; Range of motion: 関節可動域

DOMS; Delayed onset muscle soreness: 遅発性筋痛

CSA; Cross sectional area: 筋横断面積

2-5. 考察

本研究は、定期的にレジスタンストレーニングを行っていない若年男性を対象に、ダンベルを用いて非利き腕に ECCs を実施した。その結果、80%1RM の強度 における 30 回の ECCs によって、筋損傷が生じることが確認された (図 1)。また、運動直後の T2 の上昇が大きいほど、筋力の低下および筋の腫れが抑制されることが確認された (表 2)。この結果は研究 1 における仮説を支持した。

本研究における ECCs の負荷は、1 RM をもとに 80%を設定した。その結果、運動直後の MVC は約 25%低下し、ROM は約 16°減少した。加えて、筋痛のピークは 23 mm であった。一方、Chen らの研究では、1RM ではなく MVC の 80%の強度で ECCs を負荷した結果、運動直後の筋力は約 40%減少し、ROM は約 20°減少したと報告している(12)。また、ピークの筋痛については約 40 mm であったとしている(12)。したがって、本研究で用いた 1 RM は、MVC と比較して損傷の程度かが小さいことが示された。さらに、肘関節屈曲の ECCs では、等速性筋力測定装置も数多く用いられている(11, 15, 28-30)。過去の我々の研究でも等速性筋力測定装置を用いて、最大努力による肘関節屈曲の ECCs を 30 回負荷した結果、運動直後の MVC は約 33%低下し、ROM は約 21°減少した(11)。そして、DOMS のピークについては、45 mm であった(11)。MRI による CSA のピークは運動前に比べて 21 %増加し、delayed T2 のピークは 29 %増加した(11)。一方で、本研究における CSA のピークは運動前に比べて 12%増加し、delayed T2 におけるピークの増加は 5.2%であった。以上から、本研究の負荷条件は、等速性筋力測定装置を用いた最大努力による ECCs よりも、軽度の損傷であるといえる。

本研究では運動直後の acute T2 が有意に増加した。運動直後の T2 の変化は、収縮様式にかかわらず運動強度小さいといえる。Akima らは、2 週間の膝伸展トレーニングを実施した結果、トレーニング前に比べて膝伸展筋力が向上し、かつ運動直後の T2 の上昇が有意に増加したことを報告している(31)。そして、筋力トレーニングによって神経系の適応が生じ、筋線維の動員が増加したことを示唆している(31)。先行研究と我々の結果から、筋力トレーニングによる筋線維動員の増加は一過性の運動後に生じる筋損傷を抑制する可能性があるかもしれない。

本研究では、運動強度の設定が 80%1RM のみであった。この運動負荷条件は、多くのトレーニング現場で筋肥大を目的として実施する際の強度として用いられているものの、先行研究と比較すると、運動負荷条件が一つであった事、かつサンプル数も少なかったことが

研究の限界点といえる。今後、筋損傷の機序を明らかにするには、様々な運動様式と運動条件を用いた ECCs における筋損傷の要因について更なる検討が必要であると考ええる。

2-6. 小括

本研究は、ダンベルを用いて非利き腕に 80%1 RM の強度における 30 回の ECCs を実施し、筋線維の動員と筋損傷の程度との関係について検討した。その結果、筋線維の動員が多いほど、ECCs 後に生じる筋力低下と筋の腫れを抑制する可能性が示唆された。この結果は、ECCs 後に生じる筋損傷の機序解明の一助となると考えられる。

第3章 異なる収縮速度の ECCs サイクリング運動が筋損傷に及ぼす影響について（研究2）

3-1. 背景

伸張性収縮（Eccentric contractions: ECCs）による筋損傷の研究は、肘関節屈筋を対象に報告された先行研究が多くみられる(10, 18, 19, 23, 27, 32)。これらの先行研究では、ECCs による筋損傷の程度は、筋が伸長される距離(18)や強度(18, 19)、収縮回数(21, 22)、収縮速度(23-25)に影響を受けることが報告されている。なかでも、Chapman（2006）らは、初めて収縮速度が筋損傷に及ぼす影響について報告しており、同じ収縮回数では、収縮速度が遅い条件（30°/秒）より速い条件（210°/秒）の方が、筋損傷の程度は大きくなることを報告している(23)。また Shepstone らは、最大 30 回の高速（210°/秒）の ECCs では、低速（20°/秒）の ECCs と比較して、肘関節屈筋の Z 線破壊が大きくなることを報告している(33)。さらに Chapman（2008）らは、肘関節屈筋の ECCs210 回後の筋損傷の間接的マーカーの変化を、低速群（30°/秒）と高速群（210°/秒）で検討した(24)。その結果、高速群の ECCs210 回では、低速群の ECCs210 回に比べて、筋力の低下、関節可動域（Range of motion: ROM）の制限、クレアチンキナーゼ（Creatine kinase: CK）値の上昇が大きかったことを報告した。これらの研究から、肘関節 ECCs では、遅い速度より速い速度の ECCsの方が、大きな筋損傷を引き起こす可能性が示唆される。一方、下肢筋群を対象に、収縮速度の違いによって ECCs 後の筋損傷に及ぼす影響について検討した先行研究はみあたらない。そこで第3章では、筋損傷に与える因子について検証するために、下肢における ECCs 運動の収縮速度に焦点をあてた。

近年、ECCs サイクリングは、筋力および筋肥大、機能的能力、有酸素性パワー、および体組成のパラメーターを改善することを目的とした運動療法として有効である事が報告されている(34-36)。ECCs サイクリングは、電動サイクルエルゴメーターによるペダリング運動であり、ペダルの後方への動きに抵抗（ブレーキをかけようとする事）しながら運動するため、主に運動筋となる膝と股関節の伸筋を協調させて ECCs を生じさせる運動様式である(3, 37)（図3）。また、ECCs サイクリングは、モーター駆動により回転速度をコントロールする事ができ、座位にて実施できるため下肢関節への衝撃および、転倒を回避することができる安全な運動様式として注目されている(34)。LaStayo らは、6 週間および 8 週間の ECCs サイクリング運動は、短縮性収縮（Concentric contractions: CONs）サイクリングよりも筋力および筋量の増加を引き起こすことを報告した(1, 2)。さらに、CONs サイクリングと比較して ECCs サイクリングは、脂質代謝が高く(5)、肥満の青年を対象としたトレーニングにお

いてもより脂肪減少の効果があつた事が報告されている(35)。また、ECCs サイクリング中の酸素摂取量は、CONs サイクリング中の約 4 倍低いため、代謝や心肺への負担が低いという特徴があげられ(38, 39)、心機能および呼吸機能、筋機能障害を伴う慢性疾患患者における ECCs 運動の関心が高まっており(7, 40)、高齢者のサルコペニア(41)、全十字靱帯手術後のリハビリテーション(42)にも効果的に活用されている。したがって、継続的な ECCs サイクリング運動の実施は、慢性的な筋適応を引き起こすのに有益な運動モデルであると考えられる。

一方、ECCs サイクリングにおける筋損傷についての先行研究では、Peñailillo らは、1 回 30 分の ECCs サイクリング運動が中等度の遅発性筋痛 (Delayed of onset muscle soreness: DOMS) と筋機能障害を誘発すると報告している(3)。さらに、Mavropalias らは、DOMS の差は確認したものの、筋機能と血漿 CK は、同程度の機械的負荷のもとで、高強度 ECCs サイクリングと低強度 ECCs サイクリングで差がないことを報告した(43)。しかしながら、ECCs サイクリング運動における異なる収縮速度が筋損傷に及ぼす効果について検討した研究はまだ行われていない。

3-2. 目的

そこで本研究では、高速ペダリングと低速ペダリングの ECCs サイクリングにおける筋損傷の程度を比較・検討することを目的とした。我々は、速い速度 (210°/秒) の ECCs サイクリングは遅い速度 (30°/秒) の ECCs サイクリングよりも大きな筋損傷を誘発するという仮説を立てた。

3-3. 方法

a. 被験者

本研究の被験者は、若年男性 11 名 (年齢: 20.0 ± 1.7 歳、身長: 171.3 ± 6.8 cm、体重: 61.8 ± 7.7 kg、体脂肪率: $13.2 \pm 2.9\%$) とした。すべての被験者は、本研究に参加する少なくとも 1 年前に、定期的なレジスタンス・トレーニングを実施していなかった。実験期間中は、温浴、冷水浴、マッサージ、ストレッチング、激しい運動、過度の食事やアルコールの摂取、サプリメント摂取や投薬などの他の臨床試験や介入への参加を避けるよう協力を求めた。すべての被験者は、本研究に参加する前に、実験手順の詳細な説明を受け、ヘルシンキ宣言に従ったインフォームド・コンセント用紙に署名した。本研究は、帝京平成大学倫理委員会 (ID: R01-058-1) により承認された後実施された。

b. 実験手順

被験者は、同日に各脚で高速条件または低速条件で ECCs サイクリング運動を実施した。まず左右どちらかの脚に高速条件、または低速条件の ECCs サイクリングを実施し、次に反対側の脚で最初に実施しなかった速度条件の ECCs サイクリングを実施した。2 種類の速度条件への割り振りは無作為に、6 名の参加者の非利き脚で、他の 5 名の参加者の利き脚で高速条件を実施した。測定項目は、角速度 30°/秒と 210°/秒での等速性最大ペダリング筋力 (Isokinetic pedaling peak torque: IP トルク)、膝関節の ROM、VAS で評価した遅発性筋痛、エコー強度、筋厚、筋高度とした。これらの測定は、ECCs サイクリング運動前、直後、運動 1 日後、4 日後に行った。

c. ECCs サイクリング

サイクルエルゴメーター (Strength Ergo 240 BK-ERG-003、三菱電機エンジニアリング、東京、日本) により、ECCs のサイクリング速度は 30 °/秒 (低速条件) または 210 °/秒 (高速条件) のいずれかを左右どちらかの片脚で 5 分ごとに行った (図 4)。このエルゴメーターはサーボモーターで制御され、パーソナルコンピューターで様々な運動プログラムをプログラムすることができる(44)。運動時の姿勢は、背もたれとシートの間のシート角度が 105 度になるようにリカンベントポジションを設定し、ペダルシャフトは地面から 55cm の位置に設定した(45, 46)。

被験者は安全のためシートベルトで固定された。エルゴメータの左右のクランクとペダルはすべて固定モードに設定され、被験者はペダルに装着されたクリートシューズに足を乗せ、右足関節の背屈または足底屈の運動を発生させた。クランク、ペダル、シートの運動開始位置は、被験者が快適な固定姿勢を維持できるように調整した。被験者には、右下肢または左下肢 (股関節と膝関節は 45°屈曲、足関節は 0°足底/背屈) を使ってすべての運動を行い、実験中はもう一方の下肢 (股関節と膝関節は 0°屈曲/伸展、足関節はリラックス) をリラックスさせるよう求めた(25, 47)。運動していない方の脚は安定台に固定した。サイクリング中の膝関節の可動域は約 20°~120° (0°: 完全伸展) であった。サイクリング中のピークトルクと仕事量は、サイクルエルゴメーターに接続されたコンピューターに 10Hz のサンプリングレートで記録された。



図 3. サイクルエルゴメーター（Strength Ergo 240 BK-ERG-003、三菱電機エンジニアリング、東京）

d. 等速性最大ペダリング筋力（IP トルク）

IP トルクは、サイクルエルゴメーター（Strength Ergo 240 BK-ERG-003、三菱電機エンジニアリング、東京、日本）を用いて測定した（図 4）。IP トルクの測定は、 $30^{\circ}/\text{秒}$ と $210^{\circ}/\text{秒}$ で 5 秒間の全力ペダリングを 2 回行い、その間に 60 秒間の休息を挟んだ。各速度のピークトルクを IP トルクとした。

e. 遅発性筋痛（DOMS）

筋肉痛は、10cm の視覚的アナログスケールを用いて評価した。このスケールは、0 が「痛みなし」、10 が「今まで感じたことのない痛み」を示し、被験者は視覚的スケールに痛みの程度を記入した。デジタル筋硬度計（NEWTONE TDM-NA1、佐藤商事株式会社、神奈川、日本）を用いて、外側広筋、大腿直筋、内側広筋を圧迫して測定した。圧力は各筋肉のポイントに垂直に加えた。加圧はそれぞれの筋のポイントに対して垂直に行った。全ての筋群が、大腿骨外側上顆と大転子の 50%の位置で加圧した。すべてのテストは、時間や参加者間で同じ圧力がかかるように練習した同じ研究者によって行われた。

f. 膝関節の可動域 (ROM)

ROM は、ゴニオメーター（タカセ医療器、東京、日本）を用いて、膝関節の最大随意屈曲と伸展の関節角度の差として求めた。屈曲は、膝関節を立脚と一直線に保ち、両手を足から 30cm の壁にもたれさせて体を支えながら、運動脚の膝関節を最大に屈曲させ、踵が股関節に触れるようにしたときに測定した。伸展は、被験者が可能な限り試験脚の膝関節を伸ばそうとしたときに測定した。ROM は、膝関節伸展位から膝関節屈曲位を差し引いた値を採用した(29, 48)。

g. 大腿周囲径

各被験者が両足間を約 10cm 離して立ち、体重を足の間に均等に分散させた状態で、大腿骨の長軸に垂直な大腿周囲距離を、標示された転子-脛骨中央レベルで測定した(29)。測定は各時点で 3 回行い、3 回の平均値を測定値に採用した。

h. 大腿の筋硬度、筋厚、エコー強度

超音波剪断波エラストグラフィーを用いて、外側広筋、大腿直筋、内側広筋の筋硬度を測定した。超音波スキャナー（Aixplorer version 4.2, Supersonic Imagine 社、フランス）使用し、筋骨格系プリセットの剪断波エラストグラフィモードで測定した。水溶性透過ゲルを塗布した電子リニアアレイプローブ（SL15-4, Supersonic Imagine）を各筋肉頭部に縦方向に配置した。 ρ は筋密度（ $1,000\text{kg/m}^3$ と仮定）、 V_s はスキャナからの集束超音波ビームによる剪断波の伝播速度であり、各超音波画像から、 $1 \times 1 \text{ mm}$ の空間分解能で筋剪断弾性率の 10mm 四方のマッピングが得られた。

筋硬度は、外側広筋および大腿直筋、内側広筋を測定し総和した値を採用した(49)。その後、各筋の剪断弾性率の値を、直径 5mm の円上の空間平均によって求めた (50)。各筋肉のスキャン画像をパソコンに取り込み、画像解析ソフト（Image J, メリーランド、アメリカ合衆国）を用いて各筋肉をトレースし、外側広筋、大腿直筋、内側広筋の厚みを手動で算出した。エコー強度を測定するため、ゲインおよびコントラストは実験期間中一定に保った。横断面画像はビットマップ（.bmp）ファイルとしてコンピュータに転送し、コンピュータで解析した。先行研究をもとに関心領域（ $20 \times 20 \text{ mm}$ ）の平均エコー強度は、その領域のグレイスケールヒストグラム（0 は黒、100 は白）をコンピュータ画像解析ソフトウェアによって算出した(10)。

i. 統計分析

すべての解析は、SPSS Statistics software version 25.0 (IBM Corp., Armonk, ニューヨーク、アメリカ合衆国) を用いて行った。測定値は平均値 \pm 標準偏差で示した。低速条件と高速条件の ECCs サイクリング中のピークトルクと仕事量は、対応のない t 検定を用いて比較した。IP トルク、ROM、周囲径、剪断弾性率、筋厚、エコー強度の時間経過は、運動前の測定値からの相対変化で算出した。IP トルク、ROM、筋痛、エコー強度、筋厚、および剪断弾性率を、二元配置反復測定分散分析 (Two-way repeated-measure analysis of variance; ANOVA) により、低速群と高速群間で比較した。有意な主効果または交互作用が認められた場合は、Bonferroni の補正を行って事後検定を行った。有意水準は 0.05 未満とした。

3-4. 結果

a. ECCs サイクリング中のピークトルクと仕事量

ECCs サイクリング中のピークトルクは、低速条件 (3.6 ± 0.5 Nm/kg) と高速条件 (3.6 ± 0.5 Nm/kg) で有意差は認められなかった (図 4A)。ECCs サイクリング中の仕事量は、低速条件 (0.9 ± 0.4 J/kg) が高速条件 (5.1 ± 0.8 J/kg) よりも有意に高値を示した ($p < 0.04$, 図 5B)。

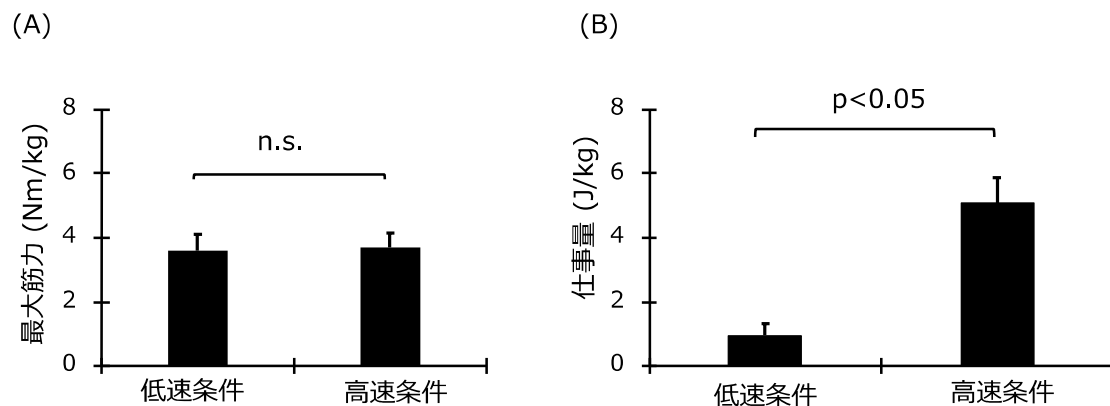


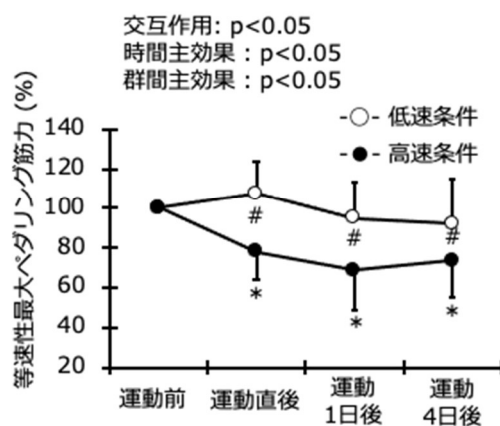
図 4. 低速条件と高速条件における伸張性サイクリング中のピークトルク(A)と仕事量(B)の比較

n.s.; not significant: 有意差なし

b. 等速性最大ペダリング筋力 (IP 筋力)

運動前と比較して、30°/秒における IP トルクは、高速条件では運動直後から有意に低下し、4 日目まで持続した (図 5A)。しかし、低速条件のピークトルクは運動後どの時点でも変化しなかった。30°/秒における IP トルクは、運動直後において、低速条件よりも高速条件が有意に低下した (運動後; 低速条件: $106.6 \pm 15.9\%$ 、高速条件: $77.7 \pm 13.5\%$, $p < 0.05$)、4 日目まで持続した (1 日目; 低速条件: $94.6 \pm 19.2\%$ 、高速条件: $68.8 \pm 20.0\%$ 、4 日目; 低速条件: $91.5 \pm 23.0\%$ 、高速条件: $73.4 \pm 18.4\%$, $p < 0.05$)。これらの結果は、210 deg/sec の IP と同様であった (図 5B)。

(A) 30 deg/sec



(B) 210 deg/sec

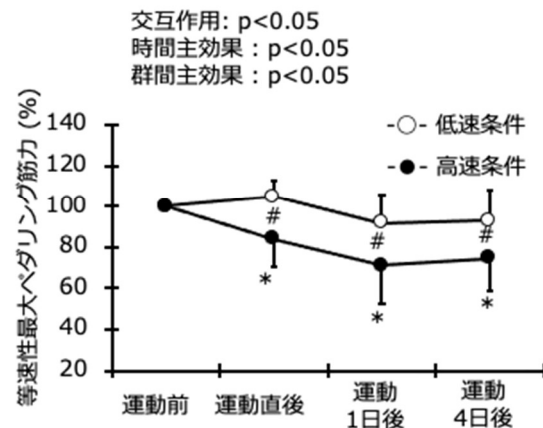


図 5. 等速性最大ペダリング筋力における角速度 30 deg/sec(A)と 210 deg/sec(B)の経時変化

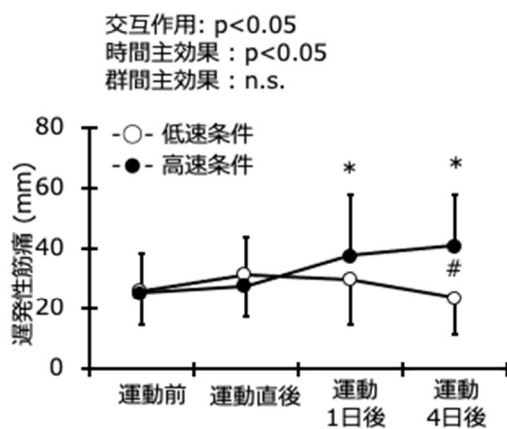
* $p < 0.05$, 高速群における運動前の値と、運動直後から運動 4 日後までの比較

$p < 0.05$, 低速条件と高速条件の比較

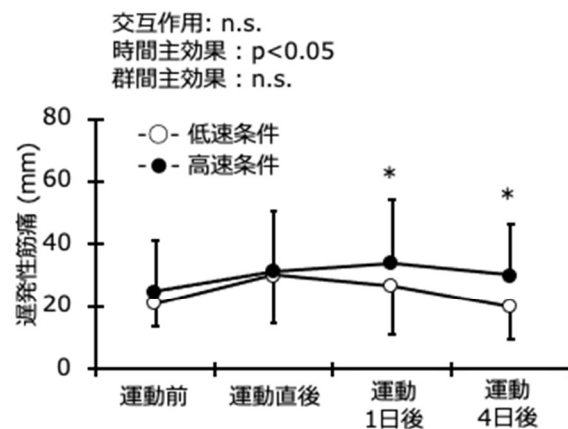
c. 遅発性筋痛 (DOMS)

運動前と比較して、運動 1 日後と 4 日後の VAS による高速条件では、外側広筋および大腿直筋、内側広筋で有意な DOMS が認められた (図 6)。しかし、低速条件はすべての筋で運動後どの時点でも有意な差はみられなかった。外側広筋では、運動 4 日後に群間で有意な増加が認められたが (低速条件: 23.7 ± 11.5 mm、高速条件: 41.2 ± 16.9 mm; $p < 0.05$; 図 6A)、大腿直筋と内側広筋では認められなかった (図 6B, C)。

(A) 外側広筋



(B) 大腿直筋



(C) 内側広筋

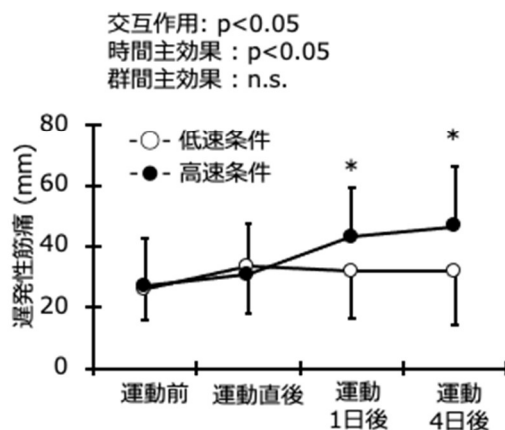


図 6. 外側広筋(A)、大腿直筋(B)、内側広筋(C)における遅発性筋痛の経時変化

* $p < 0.05$, 高速群における運動前の値と、運動直後から運動 4 日後までの比較

$p < 0.05$, 低速群と高速群の比較

n.s.; not significant: 有意差なし

d. 膝関節可動域 (ROM) と大腿周囲径

運動前の値からの ROM の有意な変化は、低速条件と高速条件ともに、いずれの時点においても観察されなかった (図 7A)。また、すべての時点において、低速条件と高速条件との間に有意な差はみられなかった。大腿周囲径については、低速条件と高速条件の値は変化せず、どの時点でも大腿周囲径に有意差はみられなかった (図 7B)。

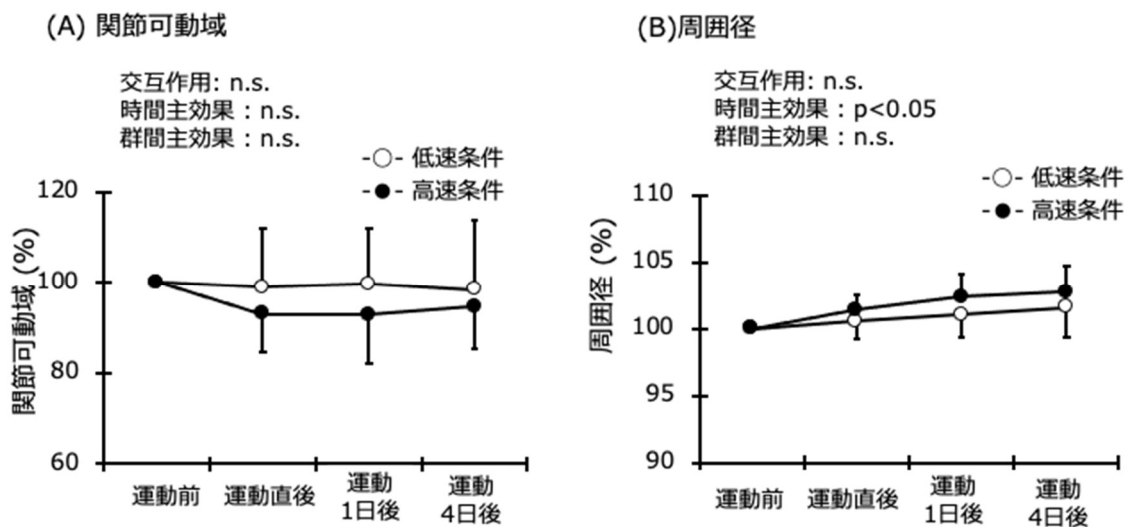


図 7. 関節可動域(A)および周囲径(B)の経時変化

n.s.; not significant: 有意差なし

e. 筋硬度および筋厚、エコー強度

筋硬度については、低速条件と高速条件間で有意な差は観察されなかった（図 8）。筋厚（図 9）およびエコー強度（図 10）では、全ての測定ポイントおよび全ての筋群で有意な差はみられなかった。

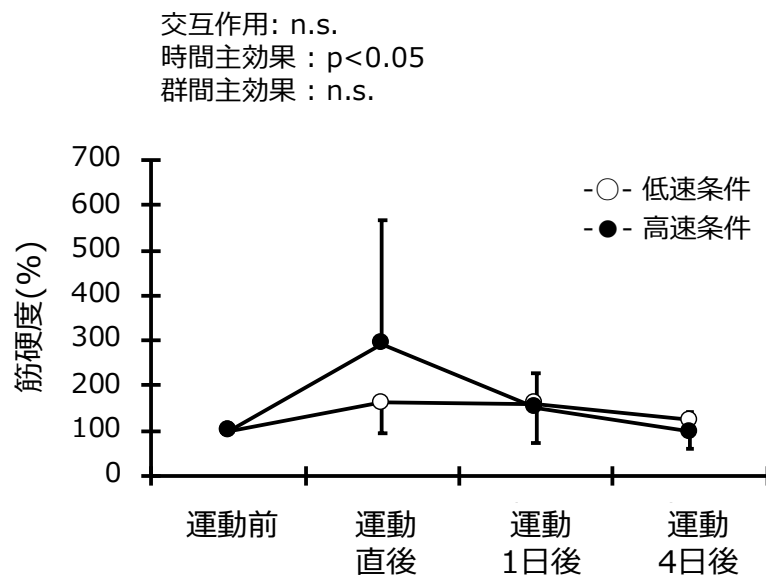
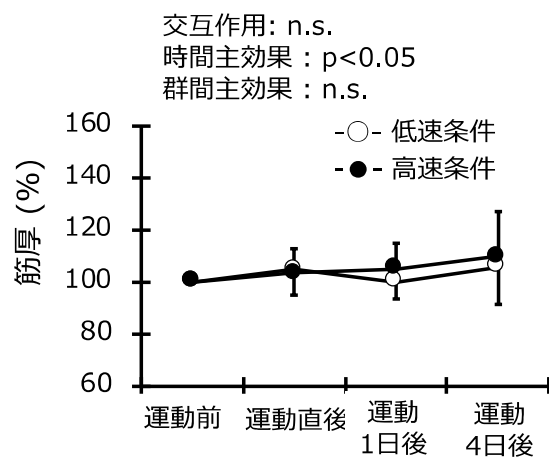


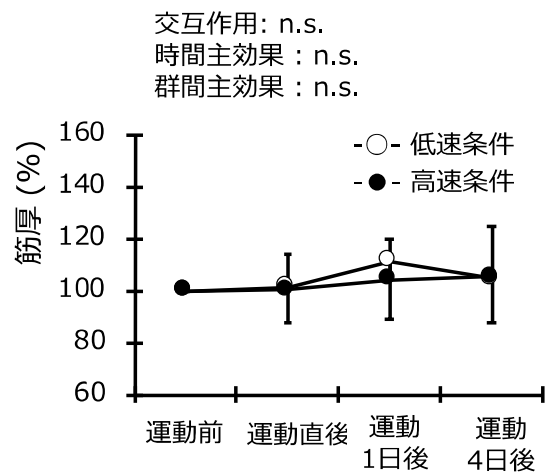
図 8. 外側広筋および大腿直筋、内側広筋の総和における筋硬度の経時変化

n.s.; not significant: 有意差なし

(A) 外側広筋



(B) 大腿直筋



(C) 内側広筋

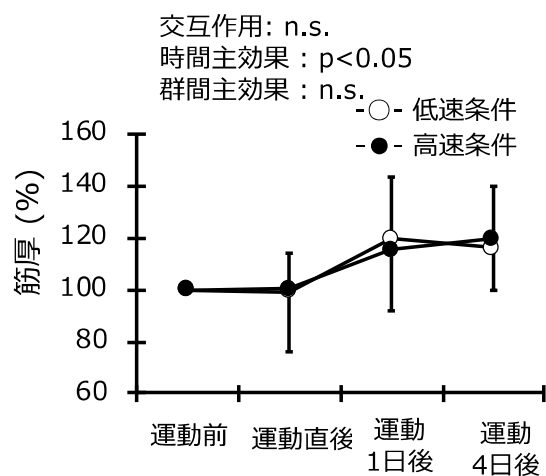
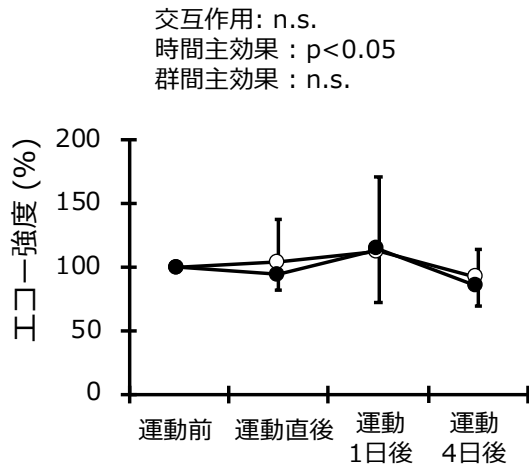


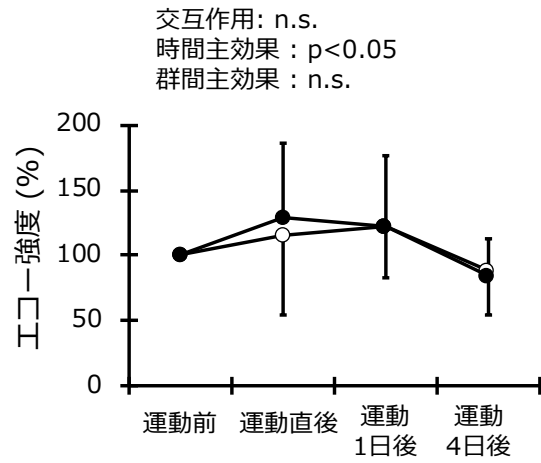
図 9. 外側広筋(A)および大腿直筋(B)、内側広筋(C)における筋厚の経時変化

n.s.; not significant: 有意差なし

(A) 外側広筋



(B) 大腿直筋



(C) 内側広筋

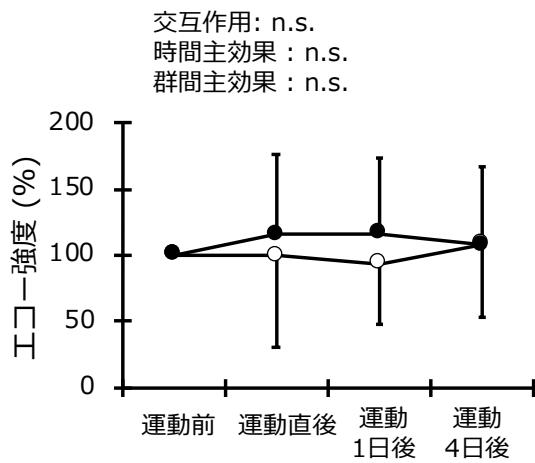


図 10. 外側広筋(A)および大腿直筋(B)、内側広筋(C)におけるエコー強度の経時変化

n.s.; not significant: 有意差なし

3-5. 考察

本研究は、高速条件と低速条件における一過性の ECCs サイクリングによる筋損傷の程度を比較した。その結果高速条件における IP トルクは、角速度 30 °/秒と 210°/秒の両条件において低速条件よりも有意に低下した。さらに、外側広筋では運動後の遅発性筋痛の程度が低速条件よりも高速条件の方が有意に大きかった。一方で、関節柔軟性、筋の腫れ、筋硬度、エコー強度は群間に有意な差はみられなかった。以上の結果から、ECCs サイクリング運動では、収縮速度が遅いペダリングよりも速いペダリングの方が、筋力の低下および痛みの出現の程度が大きいことが明らかとなった。これらの結果は、我々の仮説を支持した。

ECCs サイクリング中のピークトルクは、低速条件と高速条件の間に有意な差は認められなかった (図 4A)。肘関節屈曲による ECCs 運動中のピークトルクを検討した先行研究では、低速条件より高速条件が有意に低値を示しており(23)、本研究の結果と異なっていた。一方で、運動中の仕事量においては、低速条件より高速条件が有意に高値を示していた (図 5B)。この結果は先行研究の結果と同様であった(23, 24)。Chapman らは、肘関節屈曲による ECCs 運動を 120 秒間に統一し、収縮速度を低速条件 (30 °/秒) と高速条件 (210 °/秒) 条件で比較した結果、運動中の仕事量は、48 および 72、96、120 秒の時点で高速条件の方が有意に高いことを報告した(23)。さらに、収縮回数を 30 回に統一し低速条件 (30°/秒) と高速条件 (210°/秒) を比較した場合、収縮回数を 210 回に統一し低速条件 (30°/秒) と高速条件 (210°/秒) で比較した場合では、いずれの収縮回数においても仕事量は低速条件より高速条件が有意に高値を示した事が報告されている(24)。運動様式や測定に使用した機器は異なるものの、本研究も先行研究の結果を支持するものであった。

本研究は、収縮速度 30°/秒と 210°/秒の 2 条件で運動前および運動直後、運動 1 日後、運動 4 日後に IP トルクを評価した。その結果、両測定条件において低速条件より高速条件が有意に低下しており (図 5A, B)、先行研究の結果を支持した。Chapman らの研究では、収縮速度 30°/秒と 210 °/秒の肘関節屈曲による ECCs では、運動後の等尺性最大筋力の低下が 210°/秒の方が 30°/秒よりも大きかったと報告している(23, 24)。ECCs 後の筋力低下について Morgan らは、興奮収縮連関、または筋肉の収縮および構造タンパク質の変性に関与する内部膜システムの損傷による可能性を示唆している(9)。加えて、Shepstone らによって、高速の ECCs 運動は、低速運動よりも Z 帯の破綻を引き起こすことが証明されている(33)。本研究では、筋繊維あるいは筋原線維レベルでのミクロな形態の変化を直接観察していないものの、高速度群のより大きな筋力低下はミクロな筋組織の損傷に依存する可能性が想定できる。

本研究では、高速の ECCs サイクリングは、低速よりも 4 日後の外側広筋の筋痛が有意に高い値を示した（図 6A）。しかしながら、内側広筋、大腿直筋では群間に有意な差はみられなかった（図 6B, C）。対象とする筋間において結果が異なった理由として、筋の活動動態の違いが挙げられる。ECCs と CONs におけるサイクリング中の大腿部の筋活動を比較した研究では、ECCs サイクリング中の表面筋電位の振幅が外側広筋（ $17.3 \pm 8.7\%$ ）、内側広筋（ $15.4 \pm 4.4\%$ ）、大腿直筋（ $13.7 \pm 7.3\%$ ）の順に高かったことを示している(51)。また、本研究とは運動様式が異なるものの、ラテラルステップアップ、フォワードランジ、片脚スクワットにおける外側広筋、内側広筋、大腿直筋の筋電図活動の振幅を評価した研究では、運動中の筋活動量において全種目で大腿直筋よりも外側広筋が有意に高かったことを報告している(52)。先行研究と本研究結果を総合すると、高速の ECCs サイクリングでは大腿部の中でも、外側広筋がより活動することから損傷も大きい可能性が示唆された。しかしながら、ECCs サイクリング運動における筋活動と筋損傷の関係を検討した研究がないため、今後は両者の関係をより詳細に検討する必要がある。

本研究で ECCs サイクリングを実施した結果、ROM において群間に有意な差はみられなかった（図 7A）。しかしながら、肘関節屈曲の ECCs モデルにおいては、高速となると ROM が制限されることが報告されている(23, 24)。ROM が制限される機序には、ECCs 後に起こる筋原線維の炎症反応に起因しており、筋の硬直や腫れが増加する事と関係しているという報告がある(53)。一方、収縮回数を 30 回と 210 回で比較した結果、収縮回数 30 回では低速条件、高速条件ともに ROM の制限が観察されていない(24)。本研究で用いた運動様式の ECCs サイクリングにおいても運動時間 5 分間では、収縮速度に関係なく ROM には影響しないのかもしれない。今後は、長時間の ECCs サイクリングにおける ROM の影響について、さらなる検討が必要と考える。

大腿周囲径では、群間に有意な差はみられなかった（図 7B）。この結果は、肘関節屈曲 ECCs を実施した先行研究(24)と同様の結果であった。先行研究と同様に本研究では、テープメジャーを用いた測定であったことから、収縮速度の違いによる筋の腫れへの影響を検出することに限界があったのかもしれない。同様に筋厚においても、全ての測定した筋において角速度の違いはみられなかった（図 9）。我々の先行研究では、肘関節屈曲の ECCs 後の上腕部を磁気共鳴画像法（MRI）による筋横断面積（Cross sectional area: CSA）を評価した結果、CSA の有意な増加を確認した(54)。以上のことから、今後は MRI を用いた CSA の評価が必要である可能性が考えられる。

エコー強度の上昇は、筋の浮腫を反映していると推察されている(55)。本研究では、群間に差はみられなかったものの、外側広筋と内側広筋において時間主効果が有意であった(図 10)。したがって、本研究におけるサイクリングモデルでは、外側広筋と内側広筋の浮腫を引き起こすことが示された。しかしながら、エコー強度は群間に有意な差はみられなかった。収縮速度の違いによるエコー強度への影響を検討した研究はこれまでにない。一方、高強度 ECCs サイクリング（ピークパワーの 20% 強度で 1 分間の運動を 5 セット）と、低強度 ECCs サイクリング（ピークパワーの 5% 強度で 4 分間を 5 セット）の条件でエコー強度を比較した研究でも、群間に有意な差はみられなかった(43)。

ECCs 後における筋硬度の変化は、運動によって誘発された筋原線維破壊後の急速なカルシウム恒常性の乱れを反映している(49, 56)。Lacourapaille らは、膝伸筋における ECCs（60 deg/sec）運動を低負荷（15 × 5 セット）条件と高負荷（30 × 5 セット）条件で実施し、3 つの膝関節角度（30, 90, 110°）の筋硬度（外側広筋、大腿直筋、内側広筋）を比較した(49)。その結果、膝関節角度 30°では両群ともに運動前後で変化はなく、膝関節角度 90°では、高負荷条件のみ、膝関節角度 110°では両条件ともに運動 30 分後に有意に増加した事を報告している。また、低負荷条件より高負荷条件の方がより筋硬度は増加した事も報告している(49)。本研究で用いた ECCs サイクリング運動モデルにおいても、群間に差はみられなかったものの、時間において有意な主効果がみられた(図 8)。したがって、サイクリング運動においても膝伸展と同様に、運動後の筋硬度が増加する可能性が示唆された。

3-6. 小括

第 3 章では、高速条件における ECCs サイクリングは低速条件と比較して、筋力低下し痛みの増加を引き起こすことを明らかにした。本研究の結果は、ECCs サイクリングを実施するにあたって、速度が筋損傷および筋痛を生じさせる要因となることを示した有用な情報と言える。しかしながら、本研究で用いた ECCs サイクリング中の仕事量は、低速条件（ 0.9 ± 0.4 J/kg）と高速条件（ 5.1 ± 0.8 J/kg）において有意な差が確認された(図 4B)。先行研究(24)では、肘関節 ECCs における筋損傷は仕事量よりも収縮速度に影響するという報告があるものの、ECCs サイクリングによる筋損傷は、収縮速度か仕事量のどちらに影響するかを検証する必要がある。

第4章 仕事量を統一した条件下において異なる速度の ECCs サイクリングが筋損傷に及ぼす影響について（研究3）

4-1. 背景

第3章では、ECCs サイクリングにおける収縮速度は、低速条件よりも高速条件において筋損傷の程度が大きくなることが明らかとなった(25)。しかしながら、この研究の限界点として、運動時間を5分間に統一したため、低速条件 (68.3 ± 26.6 W) に比べて高速条件の仕事量 (365.7 ± 60.6 W) が大幅に大きかった。そのため、筋損傷の程度の違いには、ペダリング速度による収縮速度と仕事量のどちらの因子が影響したのか不明のままである。そこで第4章では、ECCs サイクリングにおける筋損傷の因子について、さらに検討するため、仕事量に焦点をあてた。

これまでの先行研究では、ECCs の収縮速度が筋損傷に及ぼす影響について検討されている(23, 24, 57)。肘関節屈曲における ECCs では、高速条件 ($210^\circ/\text{秒}$) は低速条件 ($30^\circ/\text{秒}$) よりも筋力の低下、遅発性筋痛 (Delayed onset muscle soreness: DOMS) の上昇、上腕部の腫れ、血中クレアチンキナーゼ値の上昇が大きかったことが報告されている(23)。しかしながら、この研究では高速条件と低速条件で収縮時間を合わせたため、収縮回数は大きく異なっていた（高速条件: 210 回、低速条件: 30 回）。そこで Chapman らは、収縮回数を合わせた条件下での収縮速度の異なる肘関節屈曲における ECCs 後の筋損傷を比較した(24)。その結果、収縮回数を合わせた場合（210 回）でも高速条件 ($210^\circ/\text{秒}$) は低速条件 ($30^\circ/\text{秒}$) に比べて筋損傷の程度が大きいことが示された。したがって、肘関節屈曲による ECCs では、収縮時間および収縮回数を統一した場合においても、収縮速度が速い条件では、遅い条件よりも筋損傷の程度が大きくなることが明らかとなっている。さらに、筋損傷の因子として仕事量は影響しない可能性が示唆されている(58)。しかしながら、この研究では、収縮時間、収縮回数は統一されているものの、厳密に仕事量を統一できていない点が課題であった。

動物を対象とした先行研究では、ECCs 運動中の発揮したトルク、仕事量が筋損傷の大きさを決定する因子であることが報告されている(59-61)。ヒトを対象とした先行研究(62)では、膝関節伸展における ECCs 運動後の遅発性筋痛は、運動強度よりも仕事量が重要な因子である可能性を示唆している。これらの先行研究から、収縮速度については比較・検討されていないものの、ECCs における筋損傷の因子は、仕事量に影響する可能性が示唆される。そこで本研究では、これまでに検討されていない、仕事量を統一した条件下における ECCs サイクリングの異なる収縮速度が、筋損傷に及ぼす影響について検討する必要があると考える。

4-2. 目的

本研究は仕事量を統一した条件で、高速ペダリング（210°/秒）と低速ペダリング（30°/秒）のECCsサイクリングによる筋損傷の程度を比較・検討することを目的とした。我々は、ペダリング速度が異なるECCsサイクリング運動は、仕事量を統一した条件下においては筋損傷の程度は同等であるという仮説をたてた。

4-3. 方法

a. 被験者

本研究の被験者は、若年男性19名（年齢: 21.0 ± 2.2 歳、身長: 172.7 ± 5.9 cm、体重: 70.2 ± 10.5 kg）とした。すべての被験者は、本研究に参加する少なくとも1年前に、定期的なレジスタンス・トレーニングを実施していなかった。実験期間中は、温浴、冷水浴、マッサージ、ストレッチング、激しい運動、過度の食事やアルコールの摂取、サプリメント摂取や投薬などの他の臨床試験や介入への参加を避けるよう協力を求めた。すべての被験者は、本研究に参加する前に、実験手順の詳細な説明を受け、ヘルシンキ宣言に従ったインフォームド・コンセント用紙に署名した。本研究は、帝京平成大学倫理委員会（ID: R01-058-2）により承認された後実施した。

b. 実験手順

被験者は、最大負荷のECCsサイクリング運動を、片脚ずつ両脚に実施した。まず、すべての被験者が、左右どちらかの脚に速い速度でのECCsサイクリング運動（高速条件; 210°/秒）を5分間行った。次に、低速条件（30°/秒）では、高速条件でのECCsサイクリング運動中に自動的に計算された仕事量（ジュール:j）と同等の仕事量に到達するまで、もう片方の脚でECCsサイクリングを実施した。先行研究では、最初の1回目のECCs運動が、対側への保護効果を与える役割を担っていることが報告されている(30, 32, 63, 64)。この効果は、2回目の運動を1日～4週間行った場合に生じることから(30)、低速条件と高速条件実施の間隔は15分とした。左右どちらの脚で高速条件または低速条件を実施するかは、年齢、体重、BMIのグループ間差を最小にするため、乱数表を用いて無作為に割り付けた。測定項目には、膝関節伸展の最大随意等尺性（Maximal voluntary isometric contraction: MVC）筋力、等速性ペダリング筋力（Isokinetic pedaling peak torque: IPトルク）は30°/秒と210°/秒の速度で実施、膝関節のROM、視覚的アナログスケール（Visual analog scale: VAS）を用いて評価した遅発性筋

痛、大腿部周囲径、超音波スキャナーを用いたエコー強度、筋厚、剪断弾性率とした。VAS およびエコー強度、筋厚、剪断弾性率は、外側広筋、内側広筋、大腿直筋を対象とした。これらの測定は、ECCsサイクリング運動の前、直後、運動1日後と4日後に行った。すべての被験者は、少なくとも運動の1週間前に実験手順について説明を受け、本実験と同様のECCsサイクリング運動を非常に軽い負荷で3分間練習した。

c. ECCsサイクリング

ECCsサイクリングは、サイクルエルゴメーター（Strength Ergo 240 BK-ERG-003、三菱電機エンジニアリング、東京、日本）を用いて、高速条件の次に低速条件を実施した。高速条件のサイクリング時間5分は、過去の研究(25, 37)に基づいて設定した。低速条件では、上述した通り、運動中の仕事量が高速条件と等しくなった時点を運動終了とした。このエルゴメーターはサーボモーターで制御され、パーソナルコンピュータを用いて様々な運動プログラムをプログラムすることができる。試験姿勢としては、シート角度、すなわち背もたれとシートの間の角度を105°に設定し、ペダルシャフトを地面から55cmの位置に設定した(46)。被験者は安全のためシートベルトで固定された。エルゴメータの左右のクランクとペダルはすべて固定モードに設定され、被験者はペダルに装着されたクリートシューズに足を乗せ、右足関節の背屈または足底屈の運動を発生させた。クランク、ペダル、シートの運動開始位置は、被験者が快適な固定姿勢を維持できるように調整した。被験者には、右下肢または左下肢（股関節と膝関節は45°屈曲、足関節は0°足底/背屈）を使ってすべての運動を行い、実験中はもう一方の下肢（股関節と膝関節は0°屈曲/伸展、足関節はリラックス）をリラックスさせるよう求めた(25, 47)。運動していない方の脚は安定台に固定した。サイクリング中の膝関節の可動域は約20°～120°（0°、完全伸展）であった。サイクリング中に行われた仕事量は、サイクルエルゴメーター（Strength Ergo 240 BK-ERG-003、三菱電機エンジニアリング、東京、日本）に接続されたコンピュータに10Hzのサンプリングレートで記録された。

d. 膝関節伸展における等尺性最大随意筋力（MVCトルク）

膝関節伸展MVCトルクの測定は、膝関節角度90°で3秒間のMVCを2回行い、休息は60秒間とした。ピークの値を膝関節伸展MVCトルクとして採用した。トルク信号はストレインアンプ（LUR-A-100NSA1; 協和電子工業株式会社、茨城、日本）を用いて増幅した。アナログトルク信号は、16ビットアナログ・デジタル変換器（Power-Lab 16SP, ADインスツルメンツ、ベラビスタ、オーストラリア）を用いてデジタル信号に変換した。サンプリング周波数は

10kHzとした。測定においては先行研究と同様に実施した(65)。

e. 等速性最大ペダリング筋力 (IPトルク)

IPトルクは、ECCsサイクリングで使用した同様の装置であるサイクルエルゴメーター (Strength Ergo 240 BK-ERG-003、三菱電機エンジニアリング、東京、日本) を用いて測定した。IPトルクを測定するために、被験者は30°/秒および210°/秒の速度で2回ずつ、3ペダルを全力で行った。測定毎に60秒の休息を設け、各速度のピークトルクをIPトルクとして採用した。

f. 遅発性筋痛 (DOMS)

遅発性筋痛の評価は、10cmのVASを用い、0が「痛みなし」、10が「想像しうる最悪の痛み」を示し、被験者はこのVASスケールで痛みのレベルを示した。筋肉痛は、デジタル筋硬度計 (NEUTONE TDM-NA1、佐藤商事株式会社、神奈川県、日本) を用いて、外側広筋、大腿直筋、内側広筋を圧迫して評価した(25)。加圧はそれぞれの筋のポイントに対して垂直に行った。外側広筋と大腿直筋は大腿骨外側上顆と大転子の50%の位置で、内側広筋は大腿骨外側上顆と大転子の30%遠位で加圧した。すべてのテストは、時間をかけて、また異なる参加者に同じ圧力をかける練習をした同じ研究者によって実施された。

g. 膝関節可動域 (ROM)

ROMは、ゴニオメーター (タカセ医療器、東京、日本) を用いて、膝関節の最大随意屈曲と伸展の関節角度の差として求めた。屈曲は、膝関節を立脚と一直線に保ち、両手を足から30cmの壁にもたれさせて体を支えながら、運動脚の膝関節を最大に屈曲させ、踵が股関節に触れるようにしたときに測定した。伸展は、被験者が可能な限り試験脚の膝関節を伸ばそうとしたときに測定した。ROMは、膝関節伸展位から膝関節屈曲位を差し引いた値を採用した(25, 29, 48)。

h. 大腿周囲径

各被験者が両足間を約10 cm離して立ち、体重を足の間に均等に分散させた状態で、大腿骨の長軸に垂直な大腿周囲距離を、標示された転子-脛骨中央レベルで測定した(29)。測定は各時点で3回行い、3回の平均値を測定値に採用した。

i. 大腿の筋硬度、筋厚、エコー強度

超音波剪断波エラストグラフィを用いて、周径測定用にマークした位置（外側広筋と大腿直筋は大腿骨外側上顆と大転子の50%、内側広筋は大腿骨外側上顆と大転子の30%遠位）にプローブを置き、外側広筋、大腿直筋、内側広筋の筋硬度を測定した。超音波スキャナー（Aixplorer version 4.2, Supersonic Imagine社、フランス）は、筋骨格系プリセットの剪断波エラストグラフィモードで使用した。水溶性透過ゲルを塗布した電子リニアアレイプローブ（SL15-4, Supersonic Imagine, フランス）を各筋肉頭部に縦方向に配置した。 ρ は筋密度（1,000kg/m³と仮定）、 V_s はスキャナーからの集束超音波ビームによるせん断波の伝播速度であり、各超音波画像で1×1mm²の空間分解能で筋剪断弾性率の10 mm四方のマップを得た。外側広筋、大腿直筋および内側広筋について得られた測定値を組み合わせ平均筋硬度を算出した(49)。次に、各筋頭の代表的な剪断弾性率の値を、直径5 mmの円上の空間平均によって決定した(50)。各筋肉のスキャン画像をパソコンに取り込み、画像解析ソフト（ImageJ, MD, アメリカ合衆国）を用いて各筋肉をトレースし、外側広筋、大腿直筋、内側広筋の厚さを手動で算出した。エコー強度を測定するため、ゲインおよびコントラストは実験期間中一定に保った。横方向の画像は、コンピュータでビットマップ（.bmp）形式で解析した。関心領域（20×20 mm）の平均エコー強度は、先行研究(10)に記載されているように、その領域のグレースケール・ヒストグラム（0は黒、100は白）を提供するImageJソフトウェアを用いて計算した。エコー強度と筋厚は筋硬直と同じ位置で評価した。

j. 統計分析

すべての解析は、SPSS Statistics software version 27.0（IBM Corp., Armonk, ニューヨーク、アメリカ合衆国）を用いて行った。測定値は平均値 ± 標準偏差で示した。低速条件と高速条件のECCsサイクリング中のピークトルクと仕事量は、対応のないt 検定を用いて比較した。MVCトルクおよびIPトルク、ROM、周囲径、筋硬度、筋厚、エコー強度の時間経過は、運動前の値からの相対変化で算出した。MVCトルクおよびIPトルク、ROM、筋痛、エコー強度、筋厚、筋硬度を、二元配置反復測定分散分析（Two-way repeated-measure analysis of variance: ANOVA）により、低速群と高速群間で比較した。有意な主効果または交互作用が認められた場合は、Bonferroniの補正を行って事後検定を行った。有意水準は0.05未満とした。

4-4. 結果

高速条件と低速条件におけるECCsサイクリングの運動時間および仕事量、体重あたりの仕事量の比較を表2に示した。高速条件と低速条件間には、運動時間に有意差が認められた。しかし、仕事量では、両条件間に有意な差はみられなかった。

表 2. 高速条件と低速条件における ECCs サイクリングの運動時間および仕事量、
体重あたりの仕事量の比較

	高速条件 (210 deg/sec)	低速条件 (30 deg/sec)
運動時間 (秒)	300.0 ± 0.0	1422.0 ± 330.0 *
仕事量 (j)	149.0 ± 27.5	148.7 ± 27.6
仕事量/体重 (j/kg)	2.1 ± 0.4	2.2 ± 0.5

*p<0.05 高速条件と低速条件の比較

a. 膝関節伸展における等尺性最大随意筋力（MVCトルク）

膝関節伸展のMVCトルクでは、高速条件と低速条件群の間に有意な交互作用効果は認められなかった（図11A）。しかし、膝伸展のMVCトルクでは有意な時間効果が認められた。運動前の膝伸展のMVCトルクは、2群間で同程度であった（高速条件: 1.7 ± 0.4 Nm/kg, 低速条件: 1.8 ± 0.5 Nm/kg）。運動前の値と比較して、両群のMVCトルクは運動直後に有意に低下し、運動4日後まで低下したままであった（ $p < 0.05$ ）。

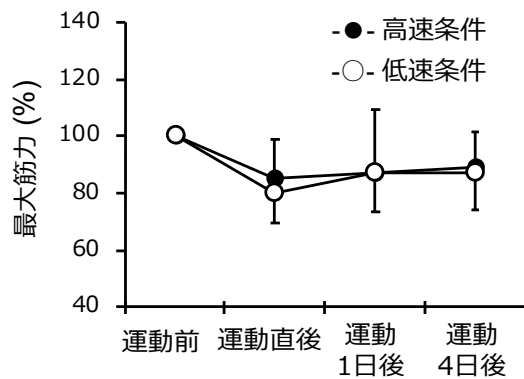
b. 等速性最大ペダリング筋力（IP トルク）

IPトルクは、高速条件と低速条件の間に有意な交互作用効果は認められなかった。運動前のIPトルク（210°/秒）は、2群間で有意な差はみられなかった（高速条件: 1.9 ± 0.35 Nm/kg、低速条件: 2.0 ± 0.42 Nm/kg）（図11B）。IPトルクでは、Fast群とSlow群の間に有意な交互作用効果は観察されなかった。しかし、IPトルク（30°/秒）では有意な時間効果が認められた。運動前時のIPトルク（30°/秒）は、2群間で同程度であった（高速条件: 2.4 ± 0.5 Nm/kg、低速条件: 2.5 ± 0.4 Nm/kg）。運動前の値と比較して、IPトルク（30°/秒）は、高速条件では運動

直後に有意に低下し、運動1日後まで低下したままであったが、低速条件では運動直後に有意に低下し、運動4日後まで低下したままであった ($p < 0.05$, 図11C)。

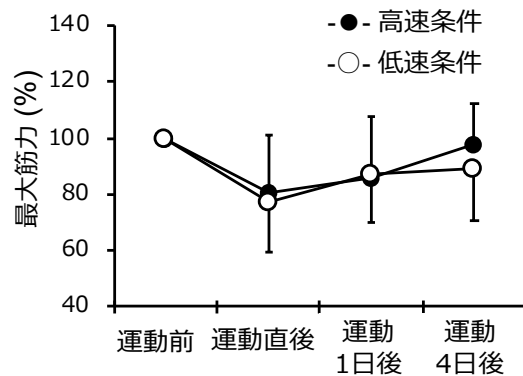
A) MVC

交互作用: n.s.
時間主効果: $p < 0.05$
群間主効果: n.s.



B) IPT at 210

交互作用: n.s.
時間主効果: n.s.
群間主効果: n.s.



C) IPT at 30

交互作用: n.s.
時間主効果: $p < 0.05$
群間主効果: n.s.

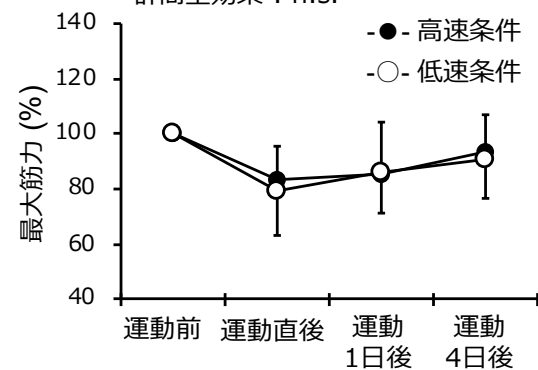


図 11. 膝関節伸展における最大筋力 (MVC) (A)および、等速性最大ペダリング筋力 (210 deg/sec) (B)、等速性最大ペダリング筋力 (30 deg/sec) (C)の経時変化

n.s.; not significant: 有意差なし

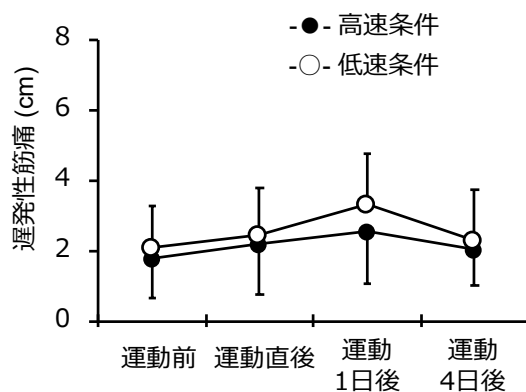
MVC: Maximal voluntary isometric contraction

c. 遅発性筋痛 (DOMS)

DOMSでは、高速条件と低速条件の間に有意な交互作用効果は認められなかった(図12)。運動前の値の3つの筋群のDOMSは、2つの条件で同程度であった(外側広筋; 高速条件: $1.8 \pm 1.1\text{cm}$ 、低速条件: $2.1 \pm 1.2\text{cm}$ 、大腿直筋; 高速条件: $1.8 \pm 1.5\text{cm}$ 、低速条件: $1.8 \pm 1.4\text{cm}$ 、内側広筋; 高速条件: $3.3 \pm 1.7\text{cm}$ 、低速条件: $3.7 \pm 1.9\text{cm}$)。運動前の値と比較して、運動後の外側広筋、大腿直筋、内側広筋は、いずれの時点でも両条件とも有意な差はみられなかった。

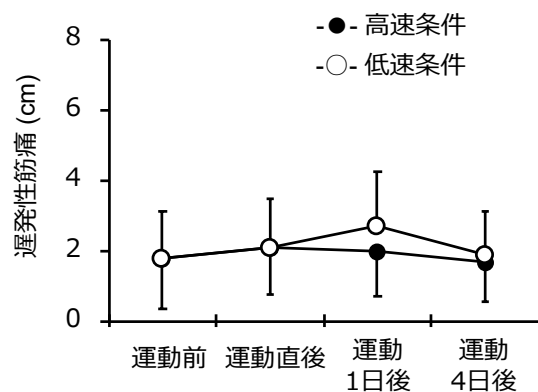
A) 外側広筋

交互作用: n.s
時間主効果: n.s
群間主効果: n.s



B) 大腿直筋

交互作用: n.s
時間主効果: n.s
群間主効果: n.s



C) 内側広筋

交互作用: n.s
時間主効果: n.s
群間主効果: n.s

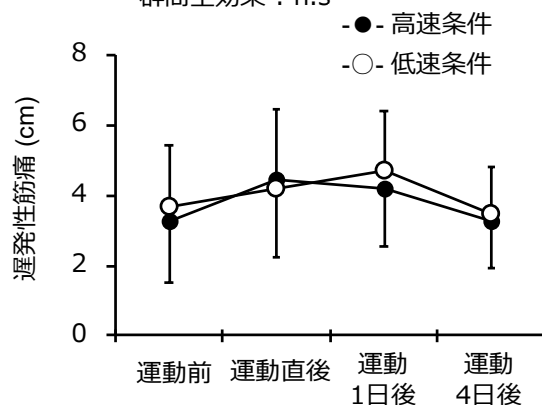


図 12. 外側広筋(A)および大腿直筋(B)、内側広筋(C)における遅発性筋痛の経時変化

n.s.; not significant: 有意差なし

d. 膝関節の可動域 (ROM) および大腿周囲径、筋厚

高速条件と低速条件の間の膝関節ROMに有意な交互作用効果は認められなかった (図13A)。しかし、ROMにおける時間効果には有意な差が認められた。運動前のROMは2群間で同程度であった (高速条件: $112.4 \pm 9.7^\circ$ 、低速条件: $110.5 \pm 8.93^\circ$)。運動前の値と比較すると、低速条件のROMは運動直後のみ有意に減少した ($p < 0.05$)。一方、高速条件のROMは、どの時点でも運動前と比較して運動後に有意な差は見られなかった。周囲径については、高速条件と低速条件の間に有意な交互作用効果はみられなかった (図13B)。運動前の周径は2群間で同程度であった (高速条件: 54.0 ± 6.5 cm、低速条件: 54.6 ± 6.8 cm)。運動前の値と比較すると、運動後の周囲径は両条件ともどの時点でも有意差はみられなかった。筋厚については、高速条件と低速条件の間に有意な交互作用効果は観察されなかった。しかし、筋厚には有意な時間効果が認められた (図13C)。運動前の筋厚は2群間で同程度であった (高速条件: 9.2 ± 1.4 cm、低速条件: 9.4 ± 1.5 cm)。運動前の値と比較すると、両条件とも運動後の筋厚はどの時点でも有意な差はみられなかった。

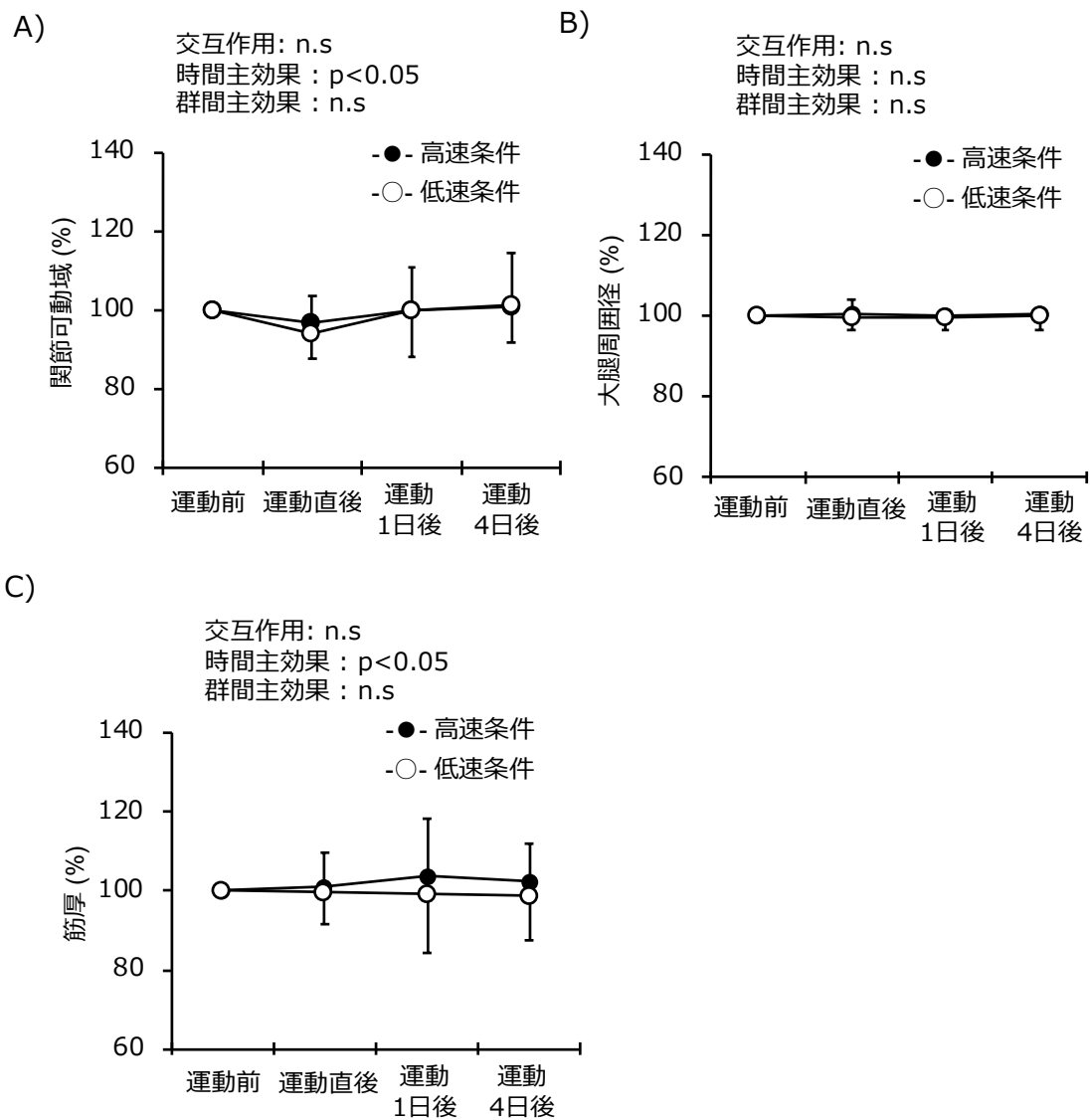


図13. 関節可動域(A)および大腿周囲径(B)、筋厚(C)における経時変化

n.s.; not significant: 有意差なし

e. エコー強度と筋硬度

高速条件と低速条件では、エコー強度に有意な交互作用効果は認められなかった（図 14A）。エコー強度には有意な時間効果が認められたが、両条件とも運動後のどの時点においても運動前の値と比較して有意な差は認められなかった。運動前のエコー強度は 2 群間で同程度であった（高速条件: 32.9 ± 17.0 、低速条件: 34.1 ± 17.3 ）。高速条件と低速条件の条件間で筋硬度に有意な交互作用効果はみられなかった（図 14B）。しかし、筋硬度における時間効果は有意な差が認められた。運動前の筋硬度は、2 つの条件間で同じであった（高速条件: 14.2 ± 6.8 kPa、低速条件: 15.6 ± 8.7 kPa）。運動前の値と比較して、低速条件の筋硬度は運動直後に有意に増加し、運動 4 日後まで増加したままであった（ $p < 0.05$ ）。一方、高速条件の筋硬度は、どの時点においても運動前と比較して運動後に有意な変化はみられなかった。

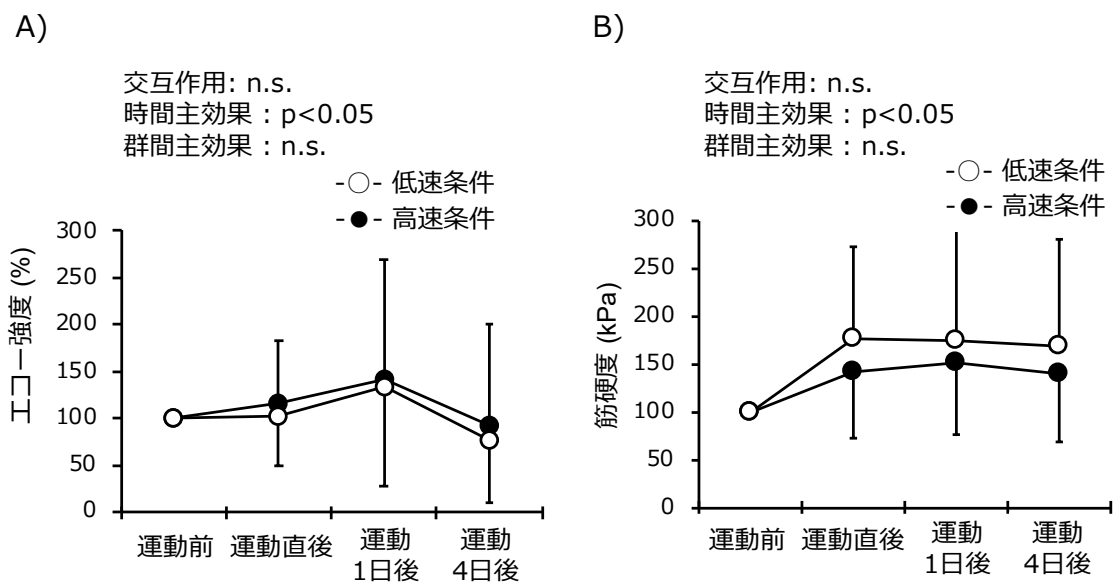


図 14. 大腿四頭筋におけるエコー強度(A)と筋硬度(B)の経時変化

n.s.; not significant: 有意差なし

4-5. 考察

本研究は、仕事量を統一した条件で高速条件（210°/秒）と低速条件（30°/秒）の ECCs サイクリングによる筋損傷の程度を比較・検討した。その結果、両条件共に運動後の筋力低下や遅発性筋痛の発生が確認されたものの、ペダリング速度の違いによる筋損傷の程度に違いはみられなかった。これらの結果は我々の仮説を支持した。

本研究では、高速条件で得られた仕事量と同等になるまで低速条件を実施したため、高速条件（300.0 ± 0.0 秒）より低速条件（1422.0 ± 330.0 秒）の運動時間が大幅に長かった（表 2）。一方で、本研究では 1 回転毎に出力されたトルクから累積された仕事量をモニタリングしたため、運動中における高速条件と低速条件の仕事量を統一することを可能にした。収縮速度の違いによる筋損傷の程度を比較した研究では、肘関節屈曲による ECCs 運動の収縮時間（120 秒間）を統一した研究や(23)、収縮回数を 30 回または 210 回に統一した実験が報告されている (24)。いずれの研究も高速条件の方が低速条件よりも筋損傷の程度が大きいことが示されている。しかしながら、これらの先行研究は、収縮時間や収縮回数は統一されているものの、仕事量は統一されていない。したがって、本研究は ECCs サイクリングを用いて同等の仕事量となる条件下で、異なるペダリング速度が筋損傷に及ぼす影響を検討した初めての研究であるといえる。

本研究では、膝伸展筋における MVC および、いずれのペダリング速度 (210°/秒と 30°/秒) の IP トルクにおける条件間に有意な交互作用はみられなかった (図 12)。肘関節屈筋による ECCs 運動の収縮速度を高速条件 (210°/秒) と低速条件 (30°/秒) で比較した先行研究では、高速条件の方が、筋力低下が有意に大きかったと報告している(24)。第 3 章では、ECCs サイクリングで運動時間を 5 分間に統一し、高速条件 (210°/秒) と低速条件 (30°/秒) で比較した結果、高速条件の方が有意な筋力低下を示した(25)。さらに、肘関節屈曲における ECCs の反復回数と収縮時間から仕事量を算出し、収縮速度 (30°/秒と 210°/秒) を比較した先行研究においても、筋力低下の程度は、ECCs 中の仕事量に影響しなかったことが報告されている(58)。これらの先行研究から、ECCs 運動後の筋力低下には運動中の収縮速度が強く関連していると結論づけられている。一方で、Mavropalias らは、高強度（ピークパワーの 20%で 1 分間×5 セット）と低強度（ピークパワーの 5%で 4 分間×5 set）の ECCs サイクリング前後の筋損傷の程度を比較した(43)。その結果、運動強度が 4 倍異なるにもかかわらず両条件における IP トルク (90°/秒) に有意な差はみられなかったことを報告している。収縮速度の違いは検討していないものの、ECCs サイクリングでは運動後の筋力低下に仕事量に関連する可能性が示唆されている。以上の先行研究と本研究結果を踏まえると、仕事量

を統一した条件下における ECCs サイクリングでは、運動後の筋力低下の程度は収縮速度よりも仕事量に依存する可能性が示唆された。

本研究における DOMS は、条件間に有意な差はみられなかった(図 12)。我々の先行研究(25)では、高速条件(210°/秒)は低速条件(30°/秒)よりも大腿直筋および内側広筋の DOMS が有意に高値を示した(第 3 章)。しかしながらこの研究では、高速条件は低速条件よりも運動中の仕事量が大幅に大きかった。仕事量と DOMS との関係については、Paschalis らは膝関節伸展における ECCs を高強度条件(最大努力で 10 回×12 sets)で実施した後、高強度条件と同程度の仕事量になるまで低強度条件(各被験者の ECCs ピークトルクの 50%の強度)で継続させた。その結果、両条件の筋痛の程度に違いはみられなかった事が報告され、筋痛には運動強度よりも仕事量が重要な因子である可能性を示唆している(62)。収縮速度の違いを検討した研究ではないものの、ECCs 後の DOMS に仕事量が関与していることから、本研究の結果を支持している。これらの結果から、異なる収縮速度や運動強度であっても仕事量を統一する事で、ECCs サイクリング後の DOMS は同等である可能性が示唆された。

肘関節屈曲による ECCs では、高速条件(210°/秒)は低速条件(30°/秒)よりも、ROM の制限および筋の腫れが有意に大きかったことが報告されている(23, 24)。一方で、我々の先行研究では、5 分間の ECCs サイクリングでは、高速条件(210°/秒)および低速条件(30°/秒)に ROM および周径、筋厚の変化に違いがなかった。したがって、ECCs サイクリングでは、仕事量が大幅に異なる条件においても、仕事量が統一された条件下においても、柔軟性の低下および筋の腫れは収縮速度に影響を受けないことが示された。その理由として、ECCs サイクリング運動は、肘関節屈曲の ECCs よりも運動後の ROM の低下および周径の増加の程度が小さいことが原因である可能性が推察される。また本研究では、非侵襲的に骨格筋内部の状態を評価するために筋硬度とエコー強度も評価した。ECCs 後における筋硬度の変化は、運動によって誘発された筋原線維破壊後の急速なカルシウム恒常性の乱れを反映していると報告されている(49, 56)。また、エコー強度の上昇は、筋への水分の流入を反映していると推察されている(55)。本研究と同様に、先述した我々の先行研究においても、5 分間の ECCs サイクリングでは、高速条件(210°/秒)および低速条件(30°/秒)に筋硬度とエコー強度の変化に有意な違いはみられなかった。ROM と周径、筋厚と同様に、ECCs サイクリングでは筋硬度とエコー強度に大きな変化をもたらさないため、仕事量と収縮速度の違いによる影響を検出できない可能性がある。しかしながら、ECCs サイクリングによる筋損傷の程度を検討した研究は極めて少ない。今後はより詳細な筋損傷の機序を明らかにするための研究が必要である。

4-6. 小括

本研究結果から、ECCs サイクリングによる筋損傷は、異なる収縮速度であっても、仕事量を同等にすることで筋損傷の程度も同等となる事が明らかとなった。よって、ECCs サイクリングにおける筋損傷は、収縮速度よりも仕事量に影響する可能性が示唆された。

第5章 Beta-hydroxy-b-methylbutyrate (HMB) サプリメント摂取の影響が伸張性収縮運動後の筋損傷および筋持久力に及ぼす影響について (研究4)

5-1. 背景

第2章から第4章では、ECCs運動における筋損傷に及ぼす要因や因子について論じており、第5章では、筋損傷を緩和する方法に焦点をあてた。先行研究によると、高強度運動前のプレコンディショニングは、筋損傷を軽減させる可能性を示唆している(66)。運動後においては、水中運動(67)やジョギングの実施(68)による積極的回復が遅発性筋痛を軽減させる可能性が示唆されている。我々の研究グループでは、これまでにサプリメント摂取がECCs運動による筋損傷を緩和する可能性について報告している(10, 27, 28, 69)。本研究は、b-ヒドロキシ-b-メチル酪酸 (b-hydroxy-b-methylbutyrate: HMB) に着目し、HMB サプリメントの摂取がECCs運動後における筋損傷の影響について検討した。

HMB は、イソ吉草酸の β 位の炭素にヒドロキシ基が結合した短鎖分岐ヒドロキシ脂肪酸であり、もともとは家畜の筋肉量を増やし、皮下脂肪を減らすために使用される栄養補助食品である(70)。ロイシンは、まず体内の酵素によって KIC に代謝され、続いてイソバレリル-CoA と HMB に代謝される(71)。最終的に、ロイシンの約 5% が HMB になる。HMB は、動的筋力(72)、無脂肪体重(73)、筋タンパク質合成シグナルの活性化(72, 74, 75)、タンパク質分解の抑制(72, 76)、有酸素および無酸素運動能力の向上に対するプラスの効果(77)を増加させると仮定している。加えて、HMB は筋衛星細胞を活性化し、筋再生能力を高めると考えられている(76, 78)。しかし、短時間の運動後の筋損傷に対する HMB サプリメント摂取の効果については、意見が一致していない。我々は、ECCs 誘発性筋損傷に対する 2 週間および 4 週間の HMB サプリメント摂取 (3g/日) の効果について研究した。その結果、2 週間および 4 週間の処置はいずれも、筋力低下、ROM、筋腫脹を減少させ、筋硬度を増加させたことを報告した(69)。したがって、HMB サプリメント摂取がもたらす効果は、運動パフォーマンスと一時的な運動後の不快感を軽減させる事である。

HMB サプリメント摂取の効果を検証するには、摂取期間に加えて摂取量も重要な要素であると考えられる。レビュー論文では、3.0g/日の HMB (または体重あたり 38mg) を少なくとも 6 週間摂取することが最適であり、この HMB 投与は、レジスタンス・トレーニング・プログラムを開始するトレーニング未経験者の筋損傷を軽減するために推奨されるとまとめられている(79)。さらに、3.0g/日以上以上の投与では、さらなる効果は得られないとしている(79)。しかし、より低用量 (<3.0g/日) の筋損傷に対する有効性はまだ不明である。さらに、Nissen

らは、3週間のレジスタンストレーニング後の筋タンパク質の分解に対する3種類のHMB投与量（0, 1.5, 3.0g/日）の効果を調査した(76)。その結果、1.5g/日と3.0g/日のHMB補給は、3週間のレジスタンス・トレーニング後に、プラセボと比較して血漿クレアチンホスホキナーゼの減少をもたらした。しかし、低用量（<3.0g/日）のHMB補給が、ECCs後の筋力低下、柔軟性の低下、筋肉痛の発症、むくみの増加、こわばりなどに及ぼす影響に焦点を当てた研究はない。

5-2. 目的

本研究では、1.5g/日のHMBサプリメント補給がECCs後の筋損傷を軽減できるかどうかを検討した。我々は、低用量HMBサプリメント摂取でもECCs後の筋損傷を軽減するという仮説を立てた。

5-3. 方法

a. 被験者

被験者は、健康な男性20名（年齢: 21.0 ± 1.3 歳、身長: 169.4 ± 5.7 cm、体重: 68.2 ± 11.3 kg、BMI: 23.7 ± 3.3 ）とした。被験者は、食物アレルギーはなく、本研究開始の少なくとも1年前から定期的なレジスタンス・トレーニングを実施していないことを確認し、実験期間中は、温浴、冷浴、マッサージ、ストレッチング、激しい運動、過度の食物やアルコールの摂取、サプリメントや投薬などの他の臨床試験や介入への参加を避けるよう要請した。全ての被験者が、本研究に参加する前に実験手順の詳細な説明を受け、ヘルシンキ宣言に従ったインフォームド・コンセント用紙に署名した。本研究は帝京平成大学倫理委員会（ID: 2019-007）により承認された後実施された。サンプルサイズは、効果量を0.25、 α 水準を0.05、群間比較の検出力（ $1-\beta$ ）を0.80として検出力分析（G*power、バージョン3.0.10、ハインリッヒ・ハイネ大学、デュッセルドルフ、ドイツ）により決定され、少なくとも10人の参加者が必要であることが示された。

b. 実験手順

本研究で用いた二重盲検プラセボ対照並行群間比較試験は、我々の近年の研究(69)に基づいてデザインされた。すべての参加者は、年齢、体重、BMIの群間差を最小化するために、無作為に2群に割り付けられ、HMBサプリメント錠剤（HMB群、 $n=10$ ；年齢: 20.8 ± 2.0 歳；身長: 169.4 ± 5.2 cm；体重: 67.3 ± 10.3 kg；BMI: 23.4 ± 3.0 ）または、プラセボ錠（プラセボ群、

n=10; 年齢: 21.0 ± 0.7 歳; 身長: 169.5 ± 6.5 cm; 体重: 69.1 ± 12.8 kg; BMI : 24.0 ± 3.8) を運動実験の2週間前から摂取し、運動5日後まで摂取を継続した。

HMB群には、次節で述べるようにHMBサプリメント錠剤を摂取させた。割り付け順序および、測定の参加者（被験者）と研究者の盲検化は試験期間中維持された。サプリメント摂取における摂取状況については、毎日の記録と試験終了時の錠剤数によって把握、評価した。運動実験当日、運動前に非利き腕の筋損傷マーカーを評価した。随意の筋機能については最大随意等尺性収縮（Maximal voluntary isometric contraction: MVC）筋力、関節柔軟性についてはROM、筋腫脹については上腕周囲径、遅発性筋痛については100mmVAS（Visual analog scale）、筋硬度については剪断弾性率を評価した。運動前の測定を行った直後に、参加者は利き腕でない方の腕を使ってECCsを行った。すべての測定は、運動の直前、直後、運動後1、2、3、5日後に行った。すべての被験者は、各筋肉損傷マーカーについて同じ時期にフォローアップ測定を完了した。

c. 栄養調査

栄養状態の評価は、2週間のサプリメント摂取前と摂取後（運動直前）に、食品群に基づく食物摂取頻度調査票（FFQg、バージョン3.5、研究社、東京、日本）を用いて実施した(27, 28, 69)。

d. サプリメント

HMBサプリメントの摂取は、HMB-Ca錠剤（1.5g/日）（小林香料株式会社、東京、日本）とし(69)、プラセボについては、トウモロコシ粉(69)で構成された。本研究で使用されたサプリメントは、HMB-Ca、微結晶セルロース、ステアリン酸カルシウム、ヒドロキシプロピルセルロース、二酸化ケイ素の含有量だけでなく、純度も検査された。被験者は、食後30分以内に錠剤を摂取した。

e. ECCs運動

ECCs運動の際被験者は、肩関節を45°屈曲させた状態でプリーチャーカールベンチに座った。ダンベルの重量は、肘関節角度90°のMVCの100%に設定した。先行研究(12, 27, 69, 80, 81)に基づき、エクササイズは肘関節屈筋の最大随意ECCsを10回6セット行い、各セットの間の休息は90秒とした。被験者には、肘を屈曲位（90°）にした状態（運動開始時）でダンベルを持たせ、メトロノームを使って時間内（3秒）にほぼ一定の速度（30°/秒）で完全に伸

展位（0°）まで下げるよう指示した。その後、検者がダンベルを受け取り、被験者は運動開始時の姿勢に戻した。本研究で用いた運動実施手順は、先行研究と同様であった(10, 69, 80)。

f. 等尺性随意最大筋力（MVCトルク）

MVCトルクの測定は先行研究(65)と同様に、肘関節角度90°と110°でそれぞれ3秒間のMVCを3回行い、測定毎に15秒間の休息を挟んだ。各角度におけるピークトルクをMVCトルクとした。トルク信号はストレインアンプ（LUR-A-100NSA1、協和電子器械、東京、日本）を用いて増幅した。アナログトルク信号は、16ビットアナログ・デジタル変換器（Power-Lab 16SP、ADインスツルメンツ、ベラビスタ、オーストラリア）を用いてデジタル信号に変換した。サンプリング周波数は10kHzに設定した。

g. 肘関節の関節可動域（ROM）

肘関節のROMは、ゴニオメーター（タカセ医療器、東京、日本）を用いて伸展と屈曲の2つの肘関節角度を測定した。伸展時の関節角度は、被験者が肘を横に持ち、手を上反させた状態で関節を完全に伸展した際に測定された(11, 15, 28)。屈曲時の関節角度は、被験者が手を上反させた状態で、等しく完全に伸展した状態から関節を完全に屈曲させた際に測定された。ROMは、伸展時の関節角度から屈曲時の関節角度を差し引いて算出した。

g. 遅発性筋痛（ROM）

肘関節屈筋の筋肉痛は、100mmのVASを用いて評価され、0は「痛みなし」、100は「想像しうる最悪の痛み」を示した(11, 15, 28)。参加者は腕を自然な姿勢にしてリラックスした状態になり、調査者は親指で上腕を触診し、参加者は痛みの程度を視覚的尺度で示した。すべての測定が、時間経過にかかわらず、また被験者間で同じ圧を加えるよう訓練された同じ測定者によって行われた。

h. 上腕周囲径

上腕周囲径は、被験者が腕の力を抜いて横に立った状態で、巻き尺を用いて肘関節の上9cmを測定した(27)。測定は、実験期間中同じ位置で測定するため、測定箇所にインクマーカで印をつけ、測定に慣れた測定者によって行われた。3回の測定の平均値がさらなる分析に用いられた。

i. 筋硬度

超音波剪断波エラストグラフィーを用いて、筋硬度を肘関節角度70°、110°、150°で測定した(56)。超音波スキャナー（Aixplorer version 4.2, Supersonic Imagine社、フランス）は、筋骨格系プリセットの剪断波エラストグラフィモードで使用した。水溶性透過ゲルを塗布した電子リニアアレイプローブ（SL15-4、Supersonic Imagine, フランス）を各筋肉頭部に縦方向に配置した。 ρ は筋密度（1,000kg/m³と仮定）、 V_s はスキャナからの集束超音波ビームによる剪断波の伝播速度であり、各超音波画像で、1×1mmの空間分解能で筋剪断弾性率の10 mm四方のマッピングが得られた。そして、各筋肉頭部の代表的な剪断弾性率の値は、直径5 mmの円上の空間平均によって決定された(82)。すべての検査は、この手技に習熟した同じ測定者が行った。

j. 統計解析

すべての解析は、SPSS Statistics software version 25.0（IBM Corp., Armonk, ニューヨーク、アメリカ合衆国）を用いて行った。測定値は平均値 ± 標準偏差で示した。MVCトルクおよびROM、上腕周囲径は、運動後、1日目、2日目、3日目、5日目の値を運動前の値からの相対変化を算出した。MVCトルクおよびROM、VAS、上腕周囲径、筋硬度、筋厚、エコー強度を、二元配置反復測定分散分析（Two-way repeated-measure analysis of variance: ANOVA）によりHMB群とプラセボ群で比較した。有意な主効果または交互作用が認められた場合は、Bonferroniの補正を行った。有意水準は0.05未満とした。さらに、MVCトルクおよびROM、DOMS、上腕周囲径について、以下の式に基づいて保護効果の大きさを算出した [(プラセボ群によるECCs後の変数における運動後から5日後までの最大変化量-HMB群によるECCs後の変数における運動後から5日後までの最大変化量) / (プラセボ群によるECCs後の変数における運動後から5日後までの最大変化量) ×100] (30)。

5-4. 結果

a. 被験者の身体的特徴

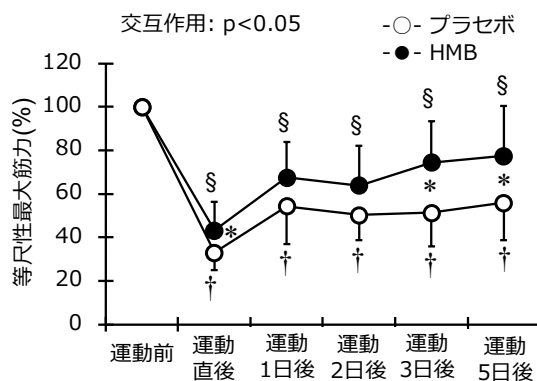
年齢および身長、体重、BMIについては、HMB群とプラセボ群の間に有意な差はみられなかった。食物摂取頻度調査票の結果、HMB群とプラセボ群との栄養状態に差は認められなかった（HMB群; エネルギー消費量: 2365.5 ± 290.7 kcal, たんぱく質: 78.6 ± 21.7 g, 脂質: 85.1 ± 13.4 g, 炭水化物: 313.9 ± 94.9 g、プラセボ群; エネルギー消費量: 2405.0 ± 362.4 kcal, たんぱく質: 80.5 ± 19.6 g, 脂質: 87.7 ± 17.4 g, 炭水化物: 321.8 ± 71.1 g）と後（HMB群; エネル

ギー消費量: 2430.0 ± 531.0 kcal, タンパク質: 80.1 ± 21.5 g, 脂質: 83.9 ± 17.6 g, 炭水化物: 336.2 ± 104.6 g、PL群; エネルギー消費量: 2462.1 ± 275.2 kcal, タンパク質: 77.0 ± 14.0 g, 脂質: 87.1 ± 16.4 g, 炭水化物: 341.9 ± 65.3 g)。

b. 等尺性随意最大筋力 (MVCトルク)

ECCs実施前の90°および110°におけるMVCトルクには、HMB群とプラセボ群間で有意な差はみられなかった。90°および110°におけるMVCトルクは、両群とも運動直後から運動5日後まで有意に低下した (図15, $p < 0.05$)。さらに、90°のMVCトルクにおいて有意な交互作用効果が観察された ($p < 0.05$)。90°におけるMVCトルクは、ECCs実施直後 (HMB群: $-56.8 \pm 13.2\%$ 、プラセボ群: $-67.1 \pm 7.9\%$) だけでなく、3日後 (HMB: $-25.5 \pm 18.2\%$ 、プラセボ群: $-48.7 \pm 11.7\%$) および5日 (HMB群: $-22.5 \pm 23.1\%$ 、プラセボ群: $-44.0 \pm 17.3\%$) においても、HMB群がプラセボ群よりも有意に高値を示した ($p < 0.05$)。しかし、110°でのMVCトルクについては、有意な交互作用効果はみられなかった。

(A) 肘関節90°



(B) 肘関節110°

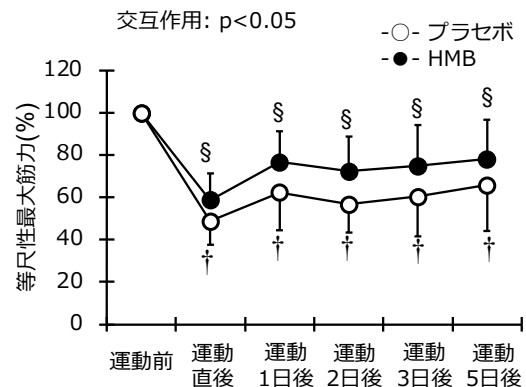


図 15. 肘関節屈曲 90°(A)および 110°(B)における等尺性最大随意筋力の経時変化

† $p < 0.05$, プラセボ群の運動前との比較

§ $p < 0.05$, HMB 群と運動前との比較

* $p < 0.05$, プラセボ群と HMB 群の比較

c. 肘関節の可動域（ROM）および遅発性筋痛（DOMS）と上腕周囲径

ECCsを行う前の肘関節ROMおよびDOMS、上腕周囲径には、HMB群とプラセボ群に有意な差はみられなかった。両群の肘関節ROMは、運動直後から運動5日後まで有意に減少した（図16A、 $p<0.05$ ）。有意な交互作用が観察された（ $p<0.05$ ）。さらに、肘関節ROMは、ECCs実施直後（HMB群: $-29.8 \pm 16.1\%$ 、プラセボ群: $-50.5 \pm 14.2\%$ ）および運動5日後において、プラセボ群よりもHMB群が有意に高値を示した（ $p<0.05$ ）。HMB群では、ECCs実施後1日、2日、3日（それぞれ 49.3 ± 21.5 mm、 65.7 ± 23.7 mm、 56.6 ± 26.8 mm）にDOMSが発現した（ $p<0.05$ 、図16B）のに対し、プラセボ群では、ECCs実施後1日、2日、5日（それぞれ 30.1 ± 23.5 mm、 48.0 ± 32.7 mm、 25.9 ± 14.4 mm）にDOMSが発現した（ $p<0.05$ ）。しかし、有意な交互作用は認められなかった。HMB群の上腕周囲径は、ECCs実施直後および2、3、5日後に増加した（図16C、 $p<0.05$ ）のに対し、プラセボ群は運動直後に増加し、5日間持続した（ $p<0.05$ ）。しかし、有意な交互作用は認められなかった。

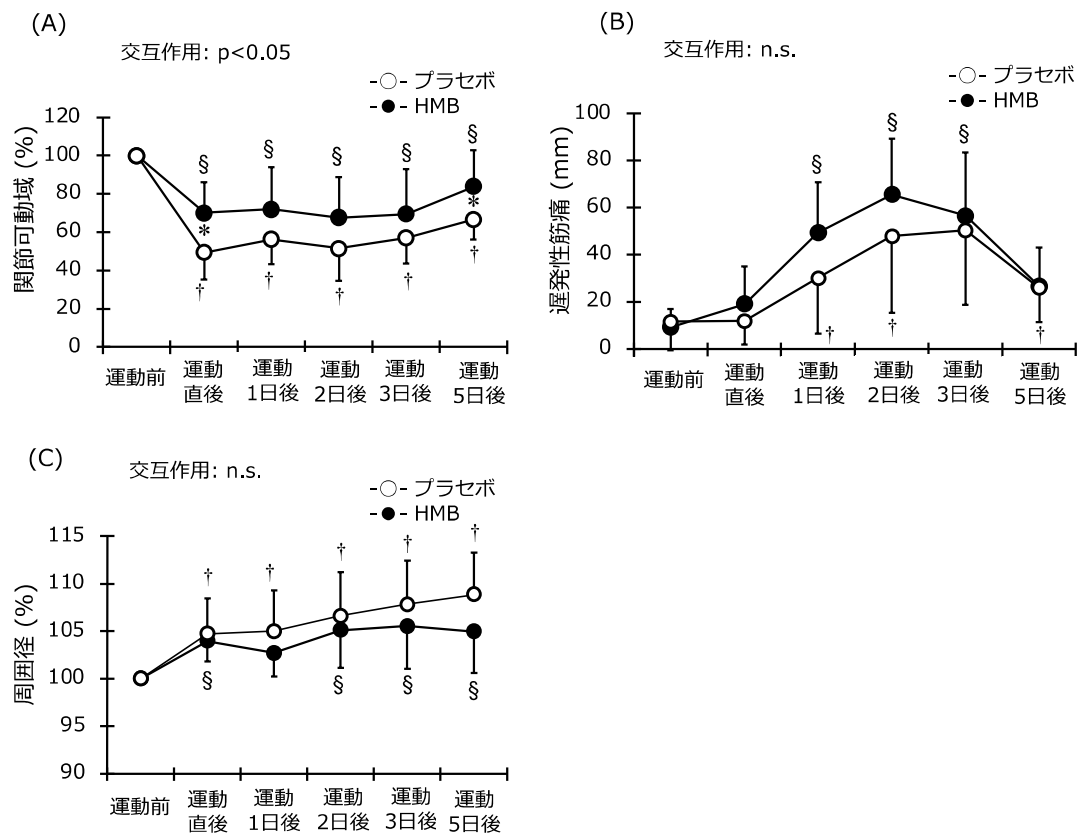


図 16. 関節可動域(A)および遅発性筋痛(B)、周囲径(C)の経時変化

† $p < 0.05$, プラセボ群の運動前との比較、§ $p < 0.05$, HMB 群と運動前の比較

* $p < 0.05$, プラセボ群と HMB 群の比較

d. 筋硬度

ECCs実施前の筋硬度は、70°、110°、150°においてHMB群とプラセボ群で有意な差はみられなかった(図17)。HMB群では、肘関節角度70°、110°、150°のいずれの時点においても、筋硬度に有意な差は認められなかった。プラセボ群では、肘関節角度70°および110°において筋硬度に有意な差は認められなかったが、150°ではECCs実施直後に有意な増加(+134.9% ± 81.0%) が認められた。3つの肘関節角度において有意な交互作用効果は報告されなかった。

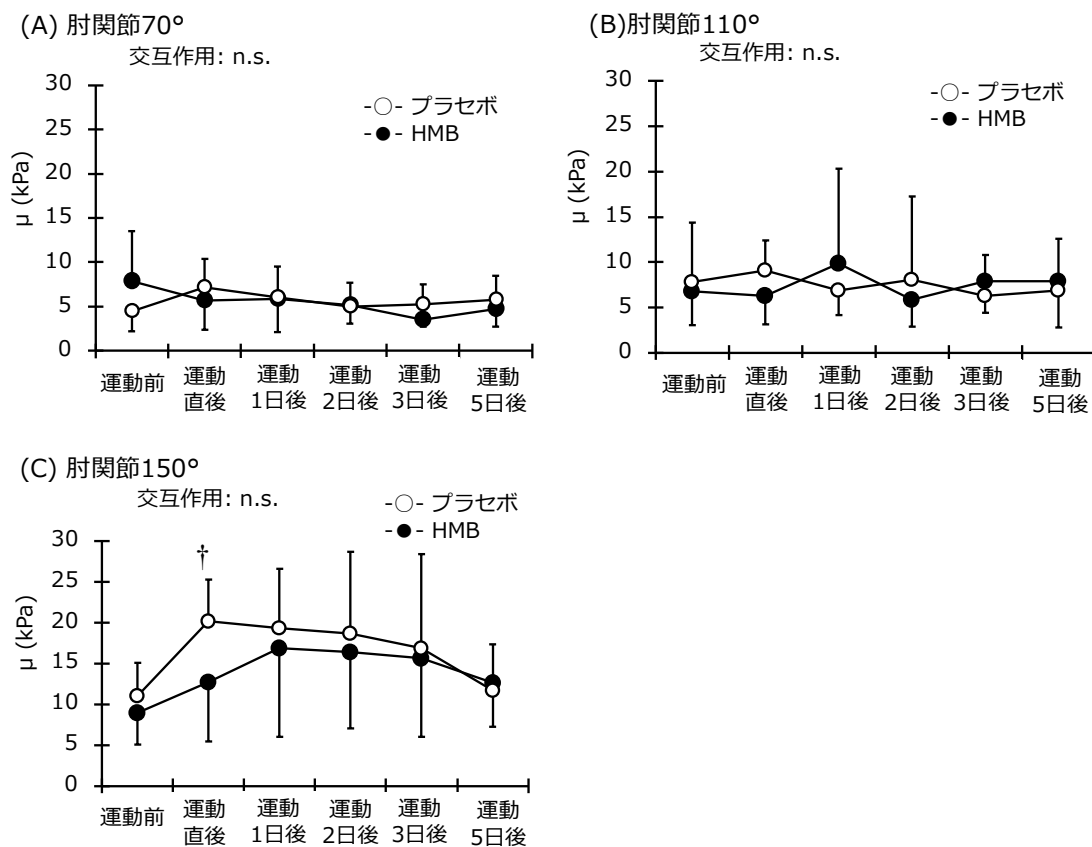


図 17. 肘関節屈曲 70°(A)および 110°(B)、150°(C)における筋硬度の経時変化

† p<0.05, プラセボ群の運動前との比較

e. 保護効果

図 18 は、90°および 110°における MVC トルクおよび ROM、上腕周囲径、DOMS の運動直後から 5 日後までの最大変化量に基づく保護効果の大きさ（保護指数）を示したものであり、それぞれ 15.4%、19.8%、40.9%、15.9%、-21.9%であった。ちなみに、90°および 110°における MVC トルクおよび ROM、上腕周囲長、DOMS に対する予防効果は、それぞれ 25.0%、49.0%、52.5%、57.0%、-12.2%であった(69)。

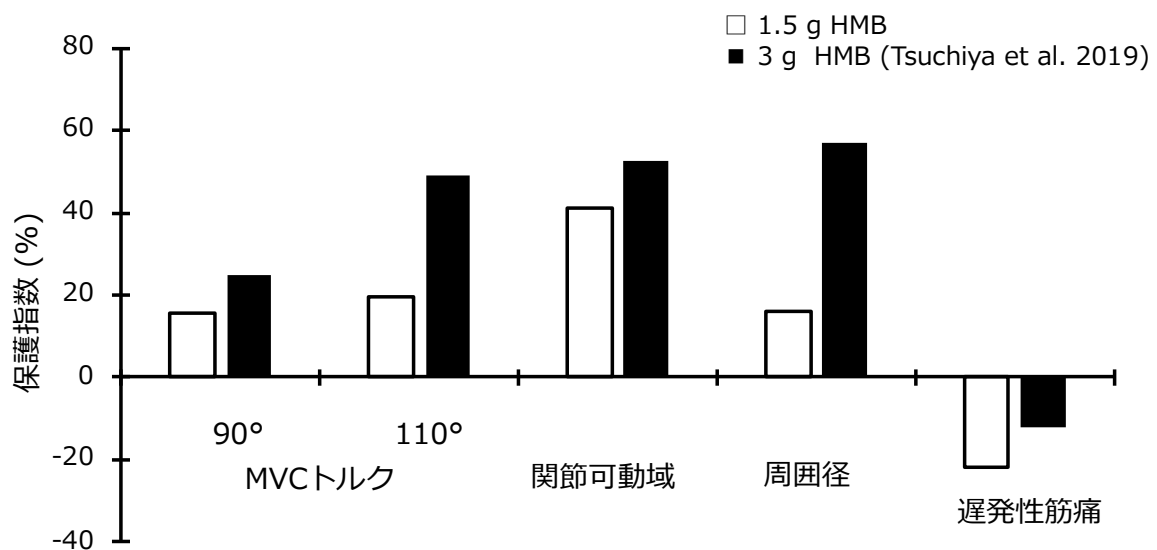


図 18. 筋損傷に対する HMB 補給（1.5g/日）の保護効果

最大等尺性随意筋力（MVC トルク）、関節可動域、遅発性筋痛、上腕周囲径の各変数について、HMB を 1.5g/日と 3.0g/日（Tsuchiya ら 2019）摂取した群に対する保護効果を、以下の式（プラセボ群の変数の変化率 - HMB 群の変数の変化率） / プラセボ群の変数の変化率 100 に基づいて百分率（%）で算出した。パーセンテージが高いほど、摂取した HMB による保護効果が高いことを示す。

5-5. 考察

本研究では、低用量のHMBサプリメント摂取が、普段トレーニング実施していない被験者のECCs後の筋力低下およびROMの制限、DOMS、筋腫脹、筋硬度の増加を軽減するかどうかを検討した。その結果、HMBサプリメント摂取が筋力低下とROM制限を抑制することが確認された。しかし、DOMS、筋腫脹、筋硬度には、HMB摂取群とプラセボ群に有意な差がみられなかった。本研究の結果は、1.5g/日のHMBサプリメントを2週間摂取すれば、若年な健康成人の筋や関節機能障害を予防するには十分であるものの、DOMSに対する効果は限定的である可能性が示唆された。

本研究では、1.5g/日のHMBサプリメント摂取により、100回のECCs運動後でも筋力低下が減少する事が確認された。我々の先行研究では、同様の実験手順で3.0g/日のHMBサプリメントを2週間前または4週間摂取した際の筋損傷の程度について比較・検討した(69)。その結果、運動直後（プラセボ群：-61.7%、2週間群：-42.8%）と運動1日後（プラセボ群：-49.6%、2週間群：-28.3%）の筋力低下はプラセボ群よりHMBサプリメントを摂取した2週間群の方が筋力低下の程度が低かったことを確認した。興味深いことに、3.0g/日のHMB群（-42.8%）における筋力低下の程度は、1.5g/日のHMB群（-56.8%）よりも低かった。よって、ECCs実施後の筋力低下の程度を減少させるためには、1.5g/日のHMBサプリメント摂取でも有効であることが示唆される。肝臓や筋肉組織の細胞質におけるHMBは、まず細胞質の β -ヒドロキシ- β -メチルグルタリル-Co-A（HMG-CoA）に変換され、コレステロール合成に利用される(83)。それゆえ、HMBはコレステロールのデノボ合成に依存している筋肉においては、細胞内コレステロール合成の前駆体として機能することができる。すなわち、HMBサプリメントの補給は、これらの細胞において、適切なコレステロール合成と細胞膜機能を維持するための、便利なHMG-CoAの供給源となりうる。このことは、HMBの補給が筋損傷を減少させるという観察によっても支持されている(69, 76, 84)。これらの機序を考慮すると、HMBサプリメント摂取の効果が用量依存적であることは合理的である。しかしながら、筋力の測定は、安全性のために最速のスピードで行っていないため、筋力立ち上がり速度（rate of force development: RFD）を算出することができなかった。

さらに本研究では、1.5g/日のHMBサプリメント摂取がECCs後のROM制限を抑制することが確認された。我々の先行研究(69)では、ECCs実施前に3.0g/日のHMBサプリメントを2週間および4週間摂取したが、4週間のHMB群のROMは、運動実施直後（プラセボ群 -53.1%、HMB群 -30.5%）および5日後（プラセボ群 -21.3%、HMB群 -12.2%）のプラセボ群のROMよりも有意に大きい結果となり、ROM制限の程度は、本研究と同様であった（運動直後 -

29.8%、5日後 -16.1%)。ECCs後のROMの減少は、筋原線維の断片化や細胞質カルシウム濃度の上昇などの炎症反応による筋硬度の上昇を反映しているといわれている(53)。しかしながら、1.5g/日のHMBサプリメント摂取は、剪断波エラストグラフィーを用いて観察されたように、筋硬度の増加を抑制しなかった。剪断波超音波エラストグラフィーは、運動後の筋硬度の増加を評価するために使用される(56, 85, 86)。ECCs後に起こる筋硬直の増大の原因は、サルコメアの破壊による筋膜の損傷に伴うカルシウムイオン (Ca^{2+}) の放出であることが示唆されている(56)。筋硬度に対するHMBサプリメント摂取の効果についてはさらなる研究が必要であるが、ECCs後の制限されるROMの抑制は、サプリメントの用量に依存しない可能性が示唆された。

さらに、本研究では、ECCs 後の DOMS に関して、HMB 群とプラセボ群の間に有意な差はみられなかった。これは、3.0g/日の HMB サプリメントを 2 週間摂取した我々の先行研究(69)の結果と一致していた。DOMS のピークは、本研究では 65.7 mm であったが、前回の研究では 61.4 mm であった。通常、遅発性筋痛は、筋または結合組織の損傷、および ECCs によって誘発されるその後の炎症反応と関連しているといわれている(13, 53, 87)。HMB は、筋タンパク質合成シグナルの活性化(72, 74, 75)、タンパク質分解の抑制(72, 76)、骨格筋におけるサテライト細胞の活性化(76, 78)に積極的な役割を果たすが、HMB は炎症反応の抑制とは関連していない。したがって、HMB には筋肉痛を抑制する効果はないと考えられた。本研究では、ECCs 後の上腕周囲径に関して群間に有意な差は認められなかった。さらに、上腕周囲径の増大は、その部位の体液蓄積による炎症性腫脹(55)と関連しているようであり、体液の蓄積がリンパ排水システムの能力を超えると、浮腫が生じるといわれている(55)。HMB サプリメント摂取によって ECCs 後の筋肉の腫脹を抑制しない原因には、このような機序が関係している可能性が示唆される。

図18は、本研究におけるHMBサプリメント摂取（1.5g/日、2週間）の保護効果を、我々の先行研究(69)（3.0g/日、2週間）の結果と比較したものである。3.0g/日のHMB投与量は、すべての筋損傷マーカーに対して1.5g/日のHMBサプリメント摂取よりも有効であった。Nissenらは、HMBの補給が、レジスタンストレーニング後の筋タンパク分解を減少させ、除脂肪体重と筋力の増加を用量依存的に増強することを初めて証明した(76)。さらに、激しい運動を行う少なくとも60分前に、3.0g/日のHMBサプリメントを摂取することが推奨されている(71)。しかし、1.5g/日のHMBサプリメント摂取がECCs後の筋損傷を予防するのに有効かどうかは調査されていない。我々の知る限りでは、HMBサプリメントを摂取は1日あたり3.0gの用量でより効果的であることを初めて証明したが、1日あたり1.5gの用量でもECCs

後の筋損傷を抑制することを明らかにした。

5-6. 小括

本研究では、ECCs後の筋損傷に対する低用量HMBサプリメント摂取の効果を検討した。その結果、1.5g/日のHMBサプリメント摂取は、ECCs後の筋力およびROMの低下を有意に抑制することが明らかとなった。さらに、1.5g/日のHMBサプリメント摂取は、筋肉痛、筋腫長、筋硬度には影響を及ぼさなかった。したがって、1.5g/日のHMBサプリメント摂取は、その効果が限定的であるとしても、ECCs後の筋損傷を予防する役割を果たすと結論づけた。今回の知見から、レジスタンス運動中の伸張性収縮局面やジャンプ動作中など、ECCsを必要とするスポーツに参加するアスリートにとって、1.5g/日のHMBサプリメント摂取はコスト削減の点で有益であると考えられる。しかし、本研究では、ECCs後の筋損傷の程度を1.5g/日と3.0g/日の用量で直接比較していない。低用量のHMBサプリメント摂取がECCs後の筋損傷を予防できるかどうかを明らかにするためには、さらなる研究が必要である。

第7章 総括

1. 本研究の限界と今後の課題

本研究の成果では、第4章の成果によりECCsサイクリングにおける筋損傷は、収縮速度よりも仕事量に影響される事が明らかとなった。しかしながら、運動条件を同様に実施した高速条件のECCsサイクリングの仕事量が、第3章（仕事量: 365.7 ± 60.6 W）と第4章（仕事量: 149.0 ± 27.5 W）で大きな差が確認されたように、同様の運動条件でも仕事量の大きさによって筋損傷の程度も異なる可能性が示唆される。そのため、今後の検討課題は、第1に筋損傷が生じる仕事量の閾値について検討する必要があると考える。その上で、第2の検討課題は、筋損傷の閾値とトレーニング効果との関係について検討することである。具体的には、筋損傷が生じない仕事量においても、トレーニングの効果を獲得することができるかを検討する必要があると考える。ECCsサイクリングにおけるトレーニングの効果は、先行研究でも報告されている(1, 2, 34, 35)。また、運動様式は異なるもののFarthingら(88)は、収縮速度 $30^\circ/\text{秒}$ で8週間の肘関節屈筋におけるECCs運動を実施、Marzilgerら(89)は、週3の頻度で収縮速度 $210^\circ/\text{秒}$ の膝伸展筋群におけるECCs運動を実施した結果、いずれの収縮速度も筋肥大がおきたことを報告している。これらの先行研究の結果から、本研究でも採用した $30^\circ/\text{秒}$ と $210^\circ/\text{秒}$ のいずれの収縮速度においても、トレーニング効果を得る可能性が高いと考える。しかしながら、筋損傷が発生しない仕事量や運動条件でもトレーニング効果を獲得することができるのであれば、運動実施者にとって非常に有益な情報となりえる。健康維持・増進のためのECCsサイクリングトレーニングプログラムの提供のためには、さらなる検討が必要であり、今後の検討課題である。

2. 結論

本研究は、ECCs 運動における筋損傷の要因、および因子について検討し、ECCs 運動における筋損傷の緩和方法について検討することを目的とした。その結果、肘関節屈筋における ECCs 運動は、筋線維の動員が多いほど筋損傷の程度が小さくなることが明らかとなった。また、ECCs サイクリングにおける異なるペダリング速度は、低速条件よりも高速条件の方が筋損傷の程度は大きくなるものの、仕事量を統一した条件下では、異なる収縮速度でも筋損傷は同程度になることが明らかとなった。伸張性収縮サイクリングにおける筋損傷のメカニズムについて検討した結果、伸張性収縮筋肉トレーニング中の筋損傷予防には、高速条件（ $210^{\circ}/\text{秒}$ ）より低速条件（ $30^{\circ}/\text{秒}$ ）における運動において、より安全に実施できることが示唆された。さらに、HMB サプリメント摂取は、経済的な低用量（ $1.5\text{g}/\text{日}$ ）でも伸張性収縮運動後の筋力および柔軟性の低下が抑制されるため、筋損傷予防に貢献できることが明らかとなった。

謝辞

この学位論文を提出するにあたり、推薦教員になっていただきました樽本修和教授に心から謝意を表します。また、昨年度から学位申請にあたり、ご指導いただきました安田秀喜教授に深く感謝致します。

帝京平成大学大学院研究科委員会の先生方には、学位論文作成にあたり予備審査論文発表会の際に、貴重な御助言、御指導を賜りました。諸先生方に深く感謝致します。

日本体育大学・清田寛名誉教、神奈川大学・韓一栄特任准教授には、大学院博士前期課程時代から大変お世話になりました。また、法政大学・越智英輔教授には、筋損傷の研究についてご指導いただいたお陰で、多くの原著論文を完成させることができました。本当にありがとうございました。

特に、同じ研究グループの帝京平成大学・清水貴司講師、明治学院大学・土屋陽祐助教、法政大学・街勝憲講師の三人なくしては、この博士学位論文を完成させることはできませんでした。心から感謝致します。

実験にご協力くださいました被験者の皆様には、厚く御礼申し上げます。被験者の皆様の協力なくして、研究を実行することはできませんでした。

最後になりましたが、いつも私を支えてくれた家族に、深く感謝致します。

2024年1月8日

植田 央

参考文献

1. LaStayo PC, Pierotti DJ, Pifer J, Hoppeler H, Lindstedt SL. Eccentric ergometry: increases in locomotor muscle size and strength at low training intensities. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2000;278(5):R1282-8.
2. Lastayo PC, Reich TE, Urquhart M, Hoppeler H, Lindstedt SL. Chronic eccentric exercise: improvements in muscle strength can occur with little demand for oxygen. *Am J Physiol*. 1999;276(2):R611-5.
3. Penailillo L, Blazevich A, Numazawa H, Nosaka K. Metabolic and muscle damage profiles of concentric versus repeated eccentric cycling. *Med Sci Sports Exerc*. 2013;45(9):1773-81.
4. Casillas JM, Besson D, Hannequin A et al. Effects of an eccentric training personalized by a low rate of perceived exertion on the maximal capacities in chronic heart failure: a randomized controlled trial. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2016;52(2):159-68.
5. Penailillo L, Blazevich A, Nosaka K. Energy expenditure and substrate oxidation during and after eccentric cycling. *Eur J Appl Physiol*. 2014;114(4):805-14.
6. Hody S, Croisier JL, Bury T, Rogister B, Leprince P. Eccentric Muscle Contractions: Risks and Benefits. *Front Physiol*. 2019;10:536.
7. Isner-Horobeti ME, Dufour SP, Vautravers P, Geny B, Coudeyre E, Richard R. Eccentric exercise training: modalities, applications and perspectives. *Sports Med*. 2013;43(6):483-512.
8. Clarkson PM, Hubal MJ. Exercise-induced muscle damage in humans. *Am J Phys Med Rehabil*. 2002;81(11 Suppl):S52-69.
9. Morgan DL, Allen DG. Early events in stretch-induced muscle damage. *J Appl Physiol (1985)*. 1999;87(6):2007-15.
10. Tsuchiya Y, Yanagimoto K, Ueda H, Ochi E. Supplementation of eicosapentaenoic acid-rich fish oil attenuates muscle stiffness after eccentric contractions of human elbow flexors. *J Int Soc Sports Nutr*. 2019;16(1):19.
11. Ochi E, Tsuchiya Y, Nosaka K. Differences in post-exercise T2 relaxation time changes between eccentric and concentric contractions of the elbow flexors. *Eur J Appl Physiol*. 2016;116(11-12):2145-54.
12. Chen TC, Nosaka K, Sacco P. Intensity of eccentric exercise, shift of optimum angle, and the magnitude of repeated-bout effect. *J Appl Physiol (1985)*. 2007;102(3):992-9.
13. Clarkson PM, Nosaka K, Braun B. Muscle function after exercise-induced muscle damage and rapid adaptation. *Med Sci Sports Exerc*. 1992;24(5):512-20.
14. Chen TC, Chen HL, Lin MJ, Wu CJ, Nosaka K. Muscle damage responses of the elbow

- flexors to four maximal eccentric exercise bouts performed every 4 weeks. *Eur J Appl Physiol.* 2009;106(2):267-75.
15. Tsuchiya Y, Kikuchi N, Shirato M, Ochi E. Differences of activation pattern and damage in elbow flexor muscle after isokinetic eccentric contractions. *Isokinet Exerc Sci.* 2015;23(3):169-75.
 16. Babault N, Pousson M, Ballay Y, Van Hoecke J. Activation of human quadriceps femoris during isometric, concentric, and eccentric contractions. *J Appl Physiol (1985).* 2001;91(6):2628-34.
 17. Adams GR, Duvoisin MR, Dudley GA. Magnetic resonance imaging and electromyography as indexes of muscle function. *J Appl Physiol (1985).* 1992;73(4):1578-83.
 18. Nosaka K, Sakamoto K. Effect of elbow joint angle on the magnitude of muscle damage to the elbow flexors. *Med Sci Sports Exerc.* 2001;33(1):22-9.
 19. Nosaka K, Newton M. Difference in the magnitude of muscle damage between maximal and submaximal eccentric loading. *J Strength Cond Res.* 2002;16(2):202-8.
 20. Schoenfeld BJ. Does exercise-induced muscle damage play a role in skeletal muscle hypertrophy? *J Strength Cond Res.* 2012;26(5):1441-53.
 21. Hesselink MK, Kuipers H, Geurten P, Van Straaten H. Structural muscle damage and muscle strength after incremental number of isometric and forced lengthening contractions. *J Muscle Res Cell Motil.* 1996;17(3):335-41.
 22. Chen TC, Nosaka K. Effects of number of eccentric muscle actions on first and second bouts of eccentric exercise of the elbow flexors. *J Sci Med Sport.* 2006;9(1-2):57-66.
 23. Chapman D, Newton M, Sacco P, Nosaka K. Greater muscle damage induced by fast versus slow velocity eccentric exercise. *Int J Sports Med.* 2006;27(8):591-8.
 24. Chapman DW, Newton M, McGuigan M, Nosaka K. Effect of lengthening contraction velocity on muscle damage of the elbow flexors. *Med Sci Sports Exerc.* 2008;40(5):926-33.
 25. Ueda H, Tsuchiya Y, Ochi E. Fast-Velocity Eccentric Cycling Exercise Causes Greater Muscle Damage Than Slow Eccentric Cycling. *Front Physiol.* 2020;11:596640.
 26. Cheung K, Hume P, Maxwell L. Delayed onset muscle soreness : treatment strategies and performance factors. *Sports Med.* 2003;33(2):145-64.
 27. Ochi E, Tsuchiya Y, Yanagimoto K. Effect of eicosapentaenoic acids-rich fish oil supplementation on motor nerve function after eccentric contractions. *J Int Soc Sports Nutr.* 2017;14:23.
 28. Tsuchiya Y, Yanagimoto K, Nakazato K, Hayamizu K, Ochi E. Eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids-rich fish oil supplementation attenuates strength loss and limited

- joint range of motion after eccentric contractions: a randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group trial. *Eur J Appl Physiol*. 2016;116(6):1179-88.
29. Chen TC, Lin KY, Chen HL, Lin MJ, Nosaka K. Comparison in eccentric exercise-induced muscle damage among four limb muscles. *Eur J Appl Physiol*. 2011;111(2):211-23.
 30. Chen TC, Chen HL, Lin MJ, Yu HI, Nosaka K. Contralateral Repeated Bout Effect of Eccentric Exercise of the Elbow Flexors. *Med Sci Sports Exerc*. 2016;48(10):2030-9.
 31. Akima H, Takahashi H, Kuno SY et al. Early phase adaptations of muscle use and strength to isokinetic training. *Med Sci Sports Exerc*. 1999;31(4):588-94.
 32. Tsuchiya Y, Nakazato K, Ochi E. Contralateral repeated bout effect after eccentric exercise on muscular activation. *Eur J Appl Physiol*. 2018;118(9):1997-2005.
 33. Shepstone TN, Tang JE, Dallaire S, Schuenke MD, Staron RS, Phillips SM. Short-term high- vs. low-velocity isokinetic lengthening training results in greater hypertrophy of the elbow flexors in young men. *J Appl Physiol (1985)*. 2005;98(5):1768-76.
 34. Barreto RV, de Lima LCR, Borszcz FK, de Lucas RD, Denadai BS. Chronic Adaptations to Eccentric Cycling Training: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2023;20(4).
 35. Julian V, Thivel D, Miguët M et al. Eccentric cycling is more efficient in reducing fat mass than concentric cycling in adolescents with obesity. *Scand J Med Sci Sports*. 2019;29(1):4-15.
 36. Bourbeau J, De Sousa Sena R, Taivassalo T et al. Eccentric versus conventional cycle training to improve muscle strength in advanced COPD: A randomized clinical trial. *Respir Physiol Neurobiol*. 2020;276:103414.
 37. Elmer SJ, McDaniel J, Martin JC. Alterations in neuromuscular function and perceptual responses following acute eccentric cycling exercise. *Eur J Appl Physiol*. 2010;110(6):1225-33.
 38. Perrey S, Betik A, Candau R, Rouillon JD, Hughson RL. Comparison of oxygen uptake kinetics during concentric and eccentric cycle exercise. *J Appl Physiol (1985)*. 2001;91(5):2135-42.
 39. Dufour SP, Lampert E, Doutreleau S et al. Eccentric cycle exercise: training application of specific circulatory adjustments. *Med Sci Sports Exerc*. 2004;36(11):1900-6.
 40. Hoppeler H. Moderate Load Eccentric Exercise; A Distinct Novel Training Modality. *Front Physiol*. 2016;7:483.
 41. LaStayo PC, Ewy GA, Pierotti DD, Johns RK, Lindstedt S. The positive effects of negative work: increased muscle strength and decreased fall risk in a frail elderly population. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2003;58(5):M419-24.

42. Meyers MC, Sterling JC, Marley RR. Efficacy of stairclimber versus cycle ergometry in postoperative anterior cruciate ligament rehabilitation. *Clin J Sport Med*. 2002;12(2):85-94.
43. Mavropalias G, Koeda T, Barley OR et al. Comparison between high- and low-intensity eccentric cycling of equal mechanical work for muscle damage and the repeated bout effect. *Eur J Appl Physiol*. 2020;120(5):1015-25.
44. Ueda H, Han I, Kim S, Kiyota H. Physiological characteristics and multiple-joint isokinetic strength of upper extremity in outrigger canoe paddlers: A preliminary study. *Isokinet Exerc Sci*. 2018;26(2):133-8.
45. Kato M, Tsutsumi T, Yamaguchi T, Kurakane S, Chang H. Characteristics of maximum performance of pedaling exercise in recumbent and supine positions. *J Sport Sci Med*. 2011;10(3):491-7.
46. Kato M, Tsutsumi T, Yamaguchi T, Kurakane S, Chang H. Characteristics of maximum performance of pedaling exercise in recumbent and supine positions. *J Sports Sci Med*. 2011;10(3):491-7.
47. Liang N, Nakamoto T, Mochizuki S, Matsukawa K. Differential contribution of central command to the cardiovascular responses during static exercise of ankle dorsal and plantar flexion in humans. *J Appl Physiol (1985)*. 2011;110(3):670-80.
48. Chen TC, Tseng WC, Huang GL, Chen HL, Tseng KW, Nosaka K. Low-intensity eccentric contractions attenuate muscle damage induced by subsequent maximal eccentric exercise of the knee extensors in the elderly. *Eur J Appl Physiol*. 2013;113(4):1005-15.
49. Lacourpaille L, Nordez A, Hug F, Doguet V, Andrade R, Guilhem G. Early detection of exercise-induced muscle damage using elastography. *Eur J Appl Physiol*. 2017;117(10):2047-56.
50. Ochi E, Maruo M, Tsuchiya Y, Ishii N, Miura K, Sasaki K. Higher Training Frequency Is Important for Gaining Muscular Strength Under Volume-Matched Training. *Front Physiol*. 2018;9:744.
51. Penailillo L, Blazeovich AJ, Nosaka K. Factors contributing to lower metabolic demand of eccentric compared with concentric cycling. *J Appl Physiol (1985)*. 2017;123(4):884-93.
52. Muyor JM, Martin-Fuentes I, Rodriguez-Ridao D, Antequera-Vique JA. Electromyographic activity in the gluteus medius, gluteus maximus, biceps femoris, vastus lateralis, vastus medialis and rectus femoris during the Monopodal Squat, Forward Lunge and Lateral Step-Up exercises. *PLoS One*. 2020;15(4):e0230841.
53. Chleboun GS, Howell JN, Conatser RR, Giesey JJ. Relationship between muscle swelling

- and stiffness after eccentric exercise. *Med Sci Sports Exerc.* 1998;30(4):529-35.
54. Tsuchiya Y, Ueda H, Ochi E. Muscular recruitment is associated with muscular function and swelling following eccentric contractions of human elbow flexors. *J Sports Med Phys Fitness.* 2019;59(7):1097-101.
 55. Nosaka K, Clarkson PM. Changes in indicators of inflammation after eccentric exercise of the elbow flexors. *Med Sci Sports Exerc.* 1996;28(8):953-61.
 56. Lacourpaille L, Nordez A, Hug F, Couturier A, Dibie C, Guilhem G. Time-course effect of exercise-induced muscle damage on localized muscle mechanical properties assessed using elastography. *Acta Physiol (Oxf).* 2014;211(1):135-46.
 57. Paddon-Jones D, Keech A, Lonergan A, Abernethy P. Differential expression of muscle damage in humans following acute fast and slow velocity eccentric exercise. *J Sci Med Sport.* 2005;8(3):255-63.
 58. Chapman DW, Newton MJ, Zainuddin Z, Sacco P, Nosaka K. Work and peak torque during eccentric exercise do not predict changes in markers of muscle damage. *Br J Sports Med.* 2008;42(7):585-91.
 59. Talbot JA, Morgan DL. The effects of stretch parameters on eccentric exercise-induced damage to toad skeletal muscle. *J Muscle Res Cell Motil.* 1998;19(3):237-45.
 60. Lieber RL, Fridén J. Muscle damage is not a function of muscle force but active muscle strain. *J Appl Physiol (1985).* 1993;74(2):520-6.
 61. Warren GL, Hayes DA, Lowe DA, Armstrong RB. Mechanical factors in the initiation of eccentric contraction-induced injury in rat soleus muscle. *J Physiol.* 1993;464:457-75.
 62. Paschalis V, Koutedakis Y, Jamurtas AZ, Mougios V, Baltzopoulos V. Equal volumes of high and low intensity of eccentric exercise in relation to muscle damage and performance. *J Strength Cond Res.* 2005;19(1):184-8.
 63. Howatson G, van Someren KA. Evidence of a contralateral repeated bout effect after maximal eccentric contractions. *Eur J Appl Physiol.* 2007;101(2):207-14.
 64. Xin L, Hyldahl RD, Chipkin SR, Clarkson PM. A contralateral repeated bout effect attenuates induction of NF-kappaB DNA binding following eccentric exercise. *J Appl Physiol (1985).* 2014;116(11):1473-80.
 65. Sasaki K, Sasaki T, Ishii N. Acceleration and force reveal different mechanisms of electromechanical delay. *Med Sci Sports Exerc.* 2011;43(7):1200-6.
 66. Boyd L, Deakin GB, Devantier-Thomas B, Singh U, Doma K. The Effects of Pre-conditioning on Exercise-Induced Muscle Damage: A Systematic Review and Meta-analysis. *Sports Med.* 2023;53(8):1537-57.
 67. Takahashi J, Ishihara K, Aoki J. Effect of aqua exercise on recovery of lower limb muscles after downhill running. *J Sports Sci.* 2006;24(8):835-42.

68. Kawczynski A, Mroczek D, Frackiewicz A et al. Effects of two recovery procedures after a football game on sensory and biochemical markers. *J Sports Med Phys Fitness*. 2014;54(4):394-402.
69. Tsuchiya Y, Hirayama K, Ueda H, Ochi E. Two and Four Weeks of beta-Hydroxy-beta-Methylbutyrate (HMB) Supplementations Reduce Muscle Damage Following Eccentric Contractions. *J Am Coll Nutr*. 2019;38(4):373-9.
70. Van Koeveering MT, Dolezal HG, Gill DR et al. Effects of beta-hydroxy-beta-methyl butyrate on performance and carcass quality of feedlot steers. *J Anim Sci*. 1994;72(8):1927-35.
71. Wilson JM, Fitschen PJ, Campbell B et al. International Society of Sports Nutrition Position Stand: beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB). *J Int Soc Sports Nutr*. 2013;10(1):6.
72. Panton LB, Rathmacher JA, Baier S, Nissen S. Nutritional supplementation of the leucine metabolite beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (hmb) during resistance training. *Nutrition*. 2000;16(9):734-9.
73. Deutz NE, Pereira SL, Hays NP et al. Effect of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB) on lean body mass during 10 days of bed rest in older adults. *Clin Nutr*. 2013;32(5):704-12.
74. Nissen S, Sharp RL, Panton L, Vukovich M, Trappe S, Fuller JC, Jr. beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB) supplementation in humans is safe and may decrease cardiovascular risk factors. *J Nutr*. 2000;130(8):1937-45.
75. Smith HJ, Mukerji P, Tisdale MJ. Attenuation of proteasome-induced proteolysis in skeletal muscle by beta-hydroxy-beta-methylbutyrate in cancer-induced muscle loss. *Cancer Res*. 2005;65(1):277-83.
76. Nissen S, Sharp R, Ray M et al. Effect of leucine metabolite beta-hydroxy-beta-methylbutyrate on muscle metabolism during resistance-exercise training. *J Appl Physiol (1985)*. 1996;81(5):2095-104.
77. Durkalec-Michalski K, Jeszka J, Podgorski T. The Effect of a 12-Week Beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB) Supplementation on Highly-Trained Combat Sports Athletes: A Randomised, Double-Blind, Placebo-Controlled Crossover Study. *Nutrients*. 2017;9(7).
78. Kornasio R, Riederer I, Butler-Browne G, Mouly V, Uni Z, Halevy O. Beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB) stimulates myogenic cell proliferation, differentiation and survival via the MAPK/ERK and PI3K/Akt pathways. *Biochim Biophys Acta*. 2009;1793(5):755-63.
79. Rahimi MH, Mohammadi H, Eshaghi H, Askari G, Miraghajani M. The Effects of Beta-

- Hydroxy-Beta-Methylbutyrate Supplementation on Recovery Following Exercise-Induced Muscle Damage: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Coll Nutr.* 2018;37(7):640-9.
80. Chen TC, Chen HL, Lin MJ, Wu CJ, Nosaka K. Potent protective effect conferred by four bouts of low-intensity eccentric exercise. *Med Sci Sports Exerc.* 2010;42(5):1004-12.
 81. Lavender AP, Nosaka K. Responses of old men to repeated bouts of eccentric exercise of the elbow flexors in comparison with young men. *Eur J Appl Physiol.* 2006;97(5):619-26.
 82. Akagi R, Tanaka J, Shikiba T, Takahashi H. Muscle hardness of the triceps brachii before and after a resistance exercise session: a shear wave ultrasound elastography study. *Acta Radiol.* 2015;56(12):1487-93.
 83. Rudney H. The biosynthesis of beta-hydroxy-beta-methylglutaric acid. *J Biol Chem.* 1957;227(1):363-77.
 84. van Someren KA, Edwards AJ, Howatson G. Supplementation with beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB) and alpha-ketoisocaproic acid (KIC) reduces signs and symptoms of exercise-induced muscle damage in man. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2005;15(4):413-24.
 85. Bouillard K, Nordez A, Hodges PW, Cornu C, Hug F. Evidence of changes in load sharing during isometric elbow flexion with ramped torque. *J Biomech.* 2012;45(8):1424-9.
 86. Hodges PW, Pengel LH, Herbert RD, Gandevia SC. Measurement of muscle contraction with ultrasound imaging. *Muscle Nerve.* 2003;27(6):682-92.
 87. Howell JN, Chleboun G, Conatser R. Muscle stiffness, strength loss, swelling and soreness following exercise-induced injury in humans. *J Physiol.* 1993;464:183-96.
 88. Farthing JP, Chilibeck PD. The effects of eccentric and concentric training at different velocities on muscle hypertrophy. *Eur J Appl Physiol.* 2003;89(6):578-86.
 89. Marzilger R, Bohm S, Mersmann F, Arampatzis A. Effects of Lengthening Velocity During Eccentric Training on Vastus Lateralis Muscle Hypertrophy. *Front Physiol.* 2019;10:957.