

氏名(本籍)	あし ざわ のり こ 芦 沢 典 子 (神奈川県)		
学位の種類	博 士 (学 術)		
学位記番号	博 甲 第 1,956 号		
学位授与年月日	平 成 10 年 3 月 23 日		
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当		
審査研究科	体 育 科 学 研 究 科		
学位論文題目	レジスタンス運動が骨代謝に及ぼす影響		
主査	筑波大学教授	農学博士	鈴木正成
副査	筑波大学教授	医学博士	宮永豊
副査	筑波大学助教授	医学博士	徳山薫平
副査	筑波大学助教授	医学博士	宮本信也

論 文 の 内 容 の 要 旨

若年期に、最大骨量を高めておくことが高齢期における骨粗鬆症発症の防止に寄与すると考えられている。これに関して、運動トレーニング、特にレジスタンス運動トレーニングが骨量を増大する確かな作用をもつことが知られているが、その代謝的メカニズムについてはまだ十分に解明されていない。そこで本研究は、最大骨量達成前の若年成人を対象として、レジスタンス運動トレーニングが骨量を増大する機序について、骨代謝の面から検討した。

まず、骨コラーゲンに特異的に由来するデオキシピリジノリンの標品を牛骨から精製し、HPLCを用いる尿中デオキシピリジノリン分離定量法を確立した。そしてこの指標を用いて、一回のレジスタンス運動および長期のレジスタンス運動トレーニングが骨代謝に対してどのような効果をもたらすかについて検討した。その結果、一回のレジスタンス運動および3ヶ月間のレジスタンス運動トレーニングは尿中デオキシピリジノリン排泄量の減少をもたらした。骨吸収マーカーであるデオキシピリジノリンのこのような変動は、レジスタンス運動トレーニングが、その初期において、骨吸収を抑制することを示している。そして、尿中デオキシピリジノリン排泄量はトレーニング4ヶ月目にはトレーニング開始前値に戻った。このことはレジスタンス運動トレーニングに対する骨代謝の適応変化を示すものである。

次にレジスタンス運動の骨形成にたいする影響についてであるが、骨形成マーカーの血中濃度は一回のレジスタンス運動によって低下したが、レジスタンス運動トレーニングによって逆に上昇した。このような骨形成マーカーの変動によって、レジスタンス運動トレーニングは骨形成を昂進するが、その効果が出現するにはかなりのレジスタンス運動トレーニング期間を必要とすることを示唆している。

ところで骨形成とは、コラーゲンやオステオカルシンなどの骨基質蛋白が骨芽細胞で産生され、それが石灰化されることである。その石灰化のために必要なミネラルの体内貯留量を調節するのは腎臓と腸である。そこで本研究では骨ミネラルの構成物であるカルシウムに焦点をあて、その体内貯留量が、レジスタンス運動トレーニングによってどのように調節されるかについて調べた。

まず、レジスタンス運動トレーニングの尿中カルシウム排泄に対する影響を調べたところ、尿中カルシウム排泄量は、休息日(運動前日)に比べて運動日で増大し、この傾向は4ヶ月のトレーニング期間を通して認められた。しかし、一回の運動によって尿中に排泄されるカルシウム量は、トレーニングを進めるに従って減少した。

このことはレジスタンス運動によって腎尿細管におけるカルシウム再吸収が低下することを示唆するものである。その現象は尿中への総酸排泄量の増大と血漿PTH濃度の低下によってもたらされるものと推定された。一方レジスタンス運動トレーニングによって尿中カルシウム排泄が減少していくので、トレーニング効果による乳酸生成が軽減され、代謝性アシドーシスによる尿中カルシウム排泄量が減少したためではないかと思われる。

一方、本研究において、レジスタンス運動トレーニング開始前値（休息日）と比べて、トレーニング一ヶ月目には、休息日と運動日の両日において、血中PTH濃度が高く、尿中カルシウム排泄量は低く、血清ビタミンD濃度が高いという症状を認め、さらにトレーニング二ヶ月以降には、尿中カルシウム排泄量が高いま、血清ビタミンD濃度が高くなった。本研究ではカルシウム摂取量を実験期間中一定としたので、拡散による腸管カルシウム吸収率は実験期間中ほぼ一定していたと考えられる。その条件下で、レジスタンス運動トレーニングにより血清ビタミンD濃度が上昇したので、トレーニング期間中に能動輸送による腸管でのカルシウムの吸収が増大したのではないかと考えられる。このことから、レジスタンス運動トレーニング一ヶ月目で、腎臓でのカルシウム再吸収率が高まり、それと同時に、腸管からのカルシウム吸収量が増大することで、体内カルシウム貯留量が増大したのではないかと考えられる。また、トレーニング二ヶ月目以降では、主として腸管からのカルシウム吸収量の増大によって、体内カルシウム貯留量が増大したのではないかと考えられる。

従来の研究では、レジスタンス運動トレーニングが骨代謝に及ぼす影響について、長期にわたって骨代謝マーカーの変動が追跡されていないため、レジスタンス運動トレーニング期間と骨代謝の関係は不明のままであった。このことについて本研究は、一ヶ月間のレジスタンス運動トレーニングによって、骨代謝のダイナミックな変動を認めた。そして、骨代謝マーカーの挙動のタイミングとある程度同調して、トレーニング一ヶ月目には、尿中カルシウム排泄量が減少したので、腸管からのカルシウム吸収の増大がもたらされたものと思われる。

本研究において、骨形成マーカーの血中濃度が上昇し、骨吸収マーカーの尿中排泄量が減少したことからみて、レジスタンス運動トレーニングでもたらされる骨形成マーカーの血中濃度の上昇は、リモデリングの昂進（既存骨の新旧交代の促進）を反映するよりも、モデリングの昂進（骨外膜での新生骨形成）を反映するのではないかと考えられた。

そこで次に、力学的刺激を負荷した場合、骨モデリングが昂進することを形態学的に推定するため、末梢骨用CT装置（pQCT）を用いて若年成人テニス選手を被験者にしてラケット手と非ラケット手の橈骨形態を比較観察した。その結果、橈骨中間部（皮質骨に富む）と遠位端（海綿骨に富む）の両測定部位において、長年月の力学的負荷によってラケット手の骨外膜周囲長が増大することが認められた。したがって若年成人においては、力学的負荷により、モデリングが昂進し、骨外膜で新生骨が形成されることが推定された。また、本研究において、骨外膜での新生骨形成に伴って皮質骨厚が増大すること、さらにラケット手の骨体積密度は非ラケットとほぼ同じである様子にあることが観察された。これらの事実を踏まえて、若年成人においては、レジスタンス運動による骨量増大は骨モデリングによる骨面積の増大をもとにおこると推察された。

若年成人において、力学的負荷が骨体積密度を増大させずに骨面積を増大させる可能性が示されたが、レジスタンス運動トレーニングはこのような骨形態の変化をもたらすことによって骨粗鬆症予防に役立つのか否か、今後の課題ではあるが興味もたれる現象である。

審 査 の 結 果 の 要 旨

本論文は、骨代謝研究法として開発が求められている骨基質コラーゲンの分解産物であるデオキシピリジノリンの精製・定量法を確立した上で、レジスタンス運動の骨量増大作用が、骨モデリングの増大によることを示し、その現象には骨面積の増大が伴うことを示唆したものであり、博士論文として十分な内容を持つと判断される。

よって、著者は博士（学術）の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。