

作業量と疲労度との関係について

II 自転車エルゴメーターによる疲労に対する Acetylcholine, Glucuronic acid 並に Acetylcholine と Glucuronic acid との同時投与について (人体の筋, 神経の興奮性の研究 第39報)

昭和34年7月13日 受付

信州大学医学部第一生理学教室 (主任: 和合卯太郎教授)

研究生 山 村 栄

Work and Fatigue

Part. II Fatigue caused by Bicycle-ergometer effected by Acetylcholine Glucuronic acid and Glucuronic acid and Acetylcholine (Studies on the Excitability of Nerve and Muscle in Man, XXXIX)

Department of Physiology, Faculty of Medicine, Shinshu University

(Direct: Prof. U. Wago)

Sakō Yamamura

I まえがき

前回の論文^④で、荷重 0.1Kg, 0.2Kg の自転車エルゴメーターで、10分から40分の間の種々の期間ゆつくりと作業させた場合、0.75 μ F V/Vr 法で^④^⑤測定した m. rectus femoris の疲労を報告した。それによると、作業期間の短いときは voluntary efforts による「随意性疲労」が発生し、延長するに伴いこれに「不随意性疲労」が加つて、両者の混合したものが発生した。

さきに和合は「随意性疲労」と「不随意性疲労」の一部は、微量の acetylcholine, Ach で疲労抑制作用をうけるが、その有効期間が相違していることを報告した^③^⑥^②。

又、和合其他^③^⑦^⑧は収縮疲労に対して、glucuronic acid がある程度疲労抑制効果を示すことを明らかにした。

本研究では、前報告^④のうち、荷重 0.2Kg の自転車エルゴメーターで作業させたときの疲労について、Ach, gl. acid 及両者併用の効果を検べ、疲労の本態を追究したのでここに報告する。

II 実験方法

A 測定方法 前報告^④の通り、被験者に荷重 0.2Kg の自転車エルゴメーターを10分間、15分間、25分間及40分間の種々の期間、出来るだけ低速度で constant な速度で反復作業させた。

このとき Ach 及 gl. acid を注射して m. rectus femoris の興奮性の変化を測定した。

前報告^④と同様、和合^③に倣つて、直接及間接の測定を、夫々「筋」及「神経」と畧記した。

B 測定装置その他 測定装置及測定時必要な注意事項は和合と全く同様であつた^③^④。

C 疲労を起す方法 前報告^④と同様にして疲労を起させたが、本研究では荷重 0.2Kg の自転車エルゴメーターによる場合についてのみ薬物の動果をみた。

D 使用した薬物 疲労抑制剤である Ach 及 prostigmine 更に gl. acid を使用した。Ach は第一製薬株式会社製 Ovisot, prostigmine は塩野義製薬株式会社製の Vagostigmine を用い、すべての場合、予め作業終了10分前に prostigmine 0.5cc を上腕外側皮下に注射し5分后 Ach 0.05g を同皮下に注射し、その疲労抑制効果をみた。Gl. acid は中外製薬株式会社製の Guronsan を使い、この 200mg を作業終了約5分前に注射し、その疲労抑制作用をみた。猶、上記 Ach と gl. acid とを同時に使い、その効果を見るとときは、prostigmine を作業終了10分前に注射し、更に5分后に Ach 及 gl. acid を同時に注射した。

E 被験者は健康な体重 50Kg 乃至 62Kg の男子高校生を使つた。

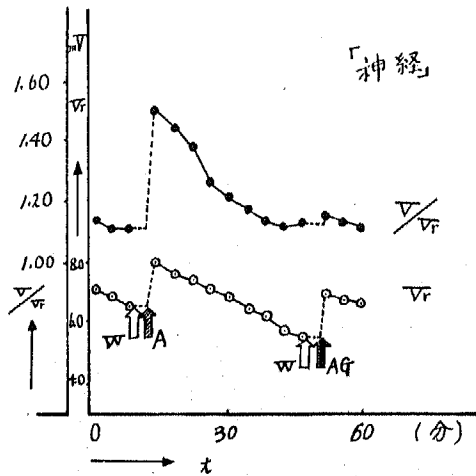
III 実験成績

A Ach の効果 予め作業10分前に prostigmine, 5分后 Ach を注射し、荷重 0.2Kg の自転車エルゴメーターを10分間、15分間、25分間及40分間の種々の

期間、一定の速度（550m/min）で反復持続して作業させ、作業終了直后から m. rectus femotis の V/Vr 値を「筋」及「神経」で測定した。

第一図のように、V/Vr 値は作業直后突然増大し、最高値を示すが、后減少して漸次正常値に戻った。このとき、前報告の成績と一致した（第一表）。

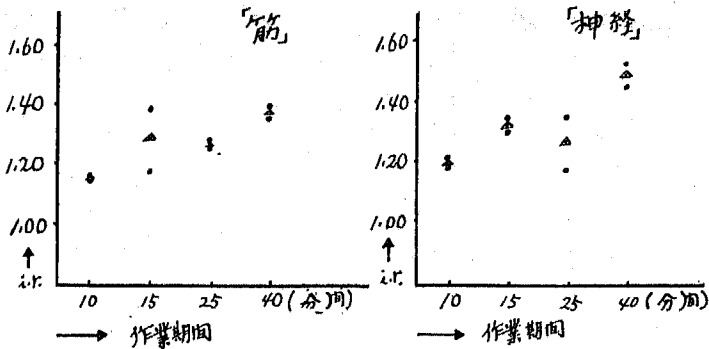
V/Vr 値の増加率^②と疲労回復時間^③との間には正比例の関係が見られた。被験者についても、各実験条件に関しても、又「筋」「神経」の相違によつても、夫々個々と思われる Km 及 Kn^②が得られた。



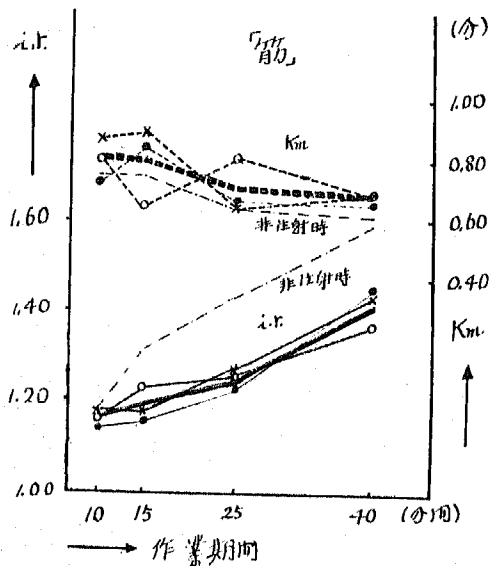
第1図 自転車 ergometer による人体骨格筋疲労に対する Ach, acid の効果
 註 W: 負荷
 A: ach 及 prostigmine
 G: gl. acid

作業期間	被験者	「筋」			「神経」				
		V/Vr 正常値	増加率	回復時間 Km	V/Vr 正常値	増加率	回復時間 Km		
10分	S.K. ♂	1.10	1.14	11	0.73	1.09	1.16	14	0.94
	M.N. ♂	1.10	1.17	15	0.87	1.10	1.17	15	0.88
	Y.A. ♂	1.08	1.16	13	0.81	1.08	1.21	18	0.86
	平均		1.16		0.80		1.18		0.89
15分	S.K. ♂	1.11	1.16	13	0.85	1.09	1.16	15	0.91
	M.N. ♂	1.09	1.18	16	0.90	1.09	1.26	23	0.89
	Y.A. ♂	1.08	1.23	15	0.65	1.10	1.33	24	0.73
	平均		1.19		0.80		1.25		0.84
25分	S.K. ♂	1.11	1.23	15	0.67	1.11	1.26	17	0.70
	M.N. ♂	1.10	1.27	18	0.65	1.11	1.20	17	0.88
	Y.A. ♂	1.10	1.26	21	0.81	1.10	1.27	16	0.66
	平均		1.25		0.71		1.24		0.75
40分	S.K. ♂	1.10	1.45	29	0.66	1.09	1.48	36	0.75
	M.N. ♂	1.09	1.43	30	0.69	1.11	1.46	34	0.75
	Y.A. ♂	1.10	1.37	26	0.69	1.09	1.51	32	0.63
	平均		1.42		0.68		1.48		0.71

第1表 自転車ergometerによる人体骨格筋疲労に対するAchの効果

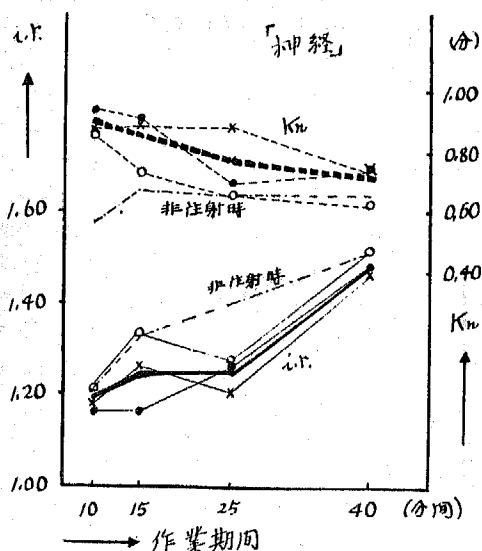


第2図 Ach の効果（同一被験者の「筋」「神経」の作業継続期間と i, r との関係
 註 △印は平均を示す



第3図 自転車 ergometer による人体骨格筋疲労に対する Ach の効果-増加率と Km
 註 増加率及 Km の細線は各個人別平均
 太線は3被験者の平均

-----線は非注射時
 ● subj. S. K.
 × subj. M. N.
 ○ subj. Y. A.



第4図 自転車 ergometer による人体骨格筋疲労に対する Ach の効果-増加率と Kn
 註 増加率及 Kn の細線は各個人別平均
 太線は3被験者の平均

-----線は非注射時
 ● subj. S. K.
 × subj. M. N.
 ○ subj. Y. A.

増加率については、前報告^⑥と同じく作業時間には比例し、第2図及第3図に示した様に、大体直線関係を示した。而し非注射時である前回^⑥の成績に比較すると Ach の「筋」疲労抑制効果があった。「神経」については明かな影響はなかつた(第3図、第4図)。この場合、特に注目すべきことは、「筋」及「神経」の10分間のとき Ach の抑制効果をうけていなかったことである。

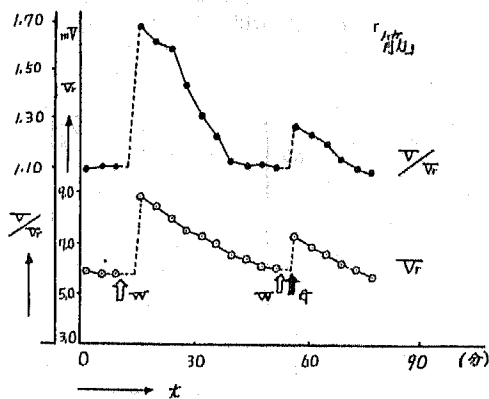
10分間以外の持続時間では、効果の現はれたことがあつた。

次に Km 及 Kn に関しては、各被験者別に見ると、作業時間の増大にも拘らず、「筋」「神経」共々々の測定値が実験誤差の範囲内で相等しかつた。全平均は Km は 0.75 分、Kn は 0.80 分であり、前報告^⑥と比較して、一般により大きな値であつた。

B Glucronic acid の効果 上記実験と同様、作業終了5分前に上腕外側皮下に gl. acid 200mg を注射し、作業終了直后から V/Vr 値を測定した。

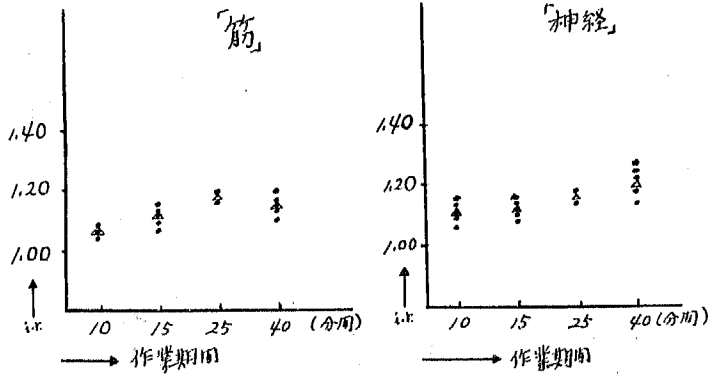
第4図に示した様に、V/Vr 値は作業直后突然増大して最大値を示し、后漸次減少して正常値に戻つた。

得られた数値の平均を第2表に示した。「筋」「神経」の増加率は作業時間の増大に伴つて増大したが、第5図及第6図に示した様に非注射時の疲労に比べてより小さな値を示し、疲労が gl. acid によつてある程度抑制作用を受けたことが明かとなつた。



第5図 自転車 ergometer による人体骨格筋疲労に対する Gl. acid の効果

註 W: 負荷
 G: gl. acid



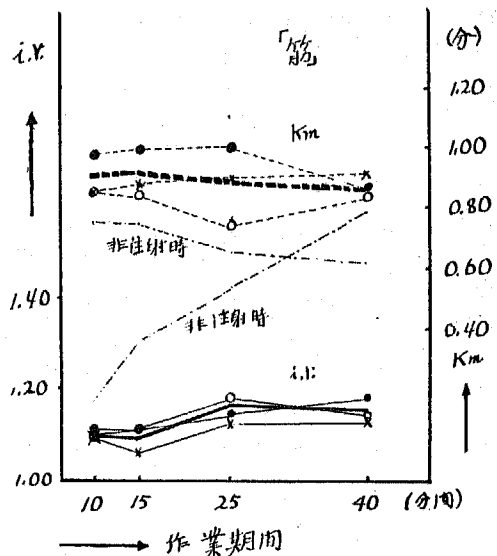
第6図 Gl. acid の効果 (同一被験者の「筋」「神経」の作業継続期間と i. r との関係)
註 △印は平均値を示す

作業期間	被験者	「筋」			「神経」				
		V/Vr 正常増加 値	V/Vr 増加 率	恢復 時間	Km	V/Vr 正常増加 値	V/Vr 増加 率	恢復 時間	Km
10分	S. K. ♂	1.09	1.11	11	0.97	1.09	1.10	8	0.68
	M. N. ♂	1.09	1.10	9	0.85	1.09	1.10	7	0.73
	Y. A. ♂	1.09	1.10	9	0.85	1.08	1.11	7	0.65
	平均		1.10		0.89		1.10		0.69
15分	S. K. ♂	1.11	1.11	11	0.99	1.07	1.16	12	0.72
	M. N. ♂	1.10	1.06	6	0.88	1.08	1.13	10	0.81
	Y. A. ♂	1.08	1.11	9	0.84	1.07	1.12	9	0.76
	平均		1.09		0.90		1.14		0.76
25分	S. K. ♂	1.09	1.13	13	1.00	1.09	1.20	10	0.53
	M. N. ♂	1.10	1.12	11	0.88	1.09	1.18	13	0.74
	Y. A. ♂	1.09	1.18	13	0.74	1.10	1.16	8	0.51
	平均		1.14		0.87		1.18		0.59
40分	S. K. ♂	1.09	1.18	15	0.87	1.07	1.25	15	0.65
	M. N. ♂	1.09	1.13	11	0.91	1.10	1.18	12	0.67
	Y. A. ♂	1.08	1.14	12	0.84	1.08	1.20	15	0.73
	平均		1.15		0.87		1.21		0.68

第2表 自転車ergometerによる人体骨格筋疲労に対するGl. acidの効果

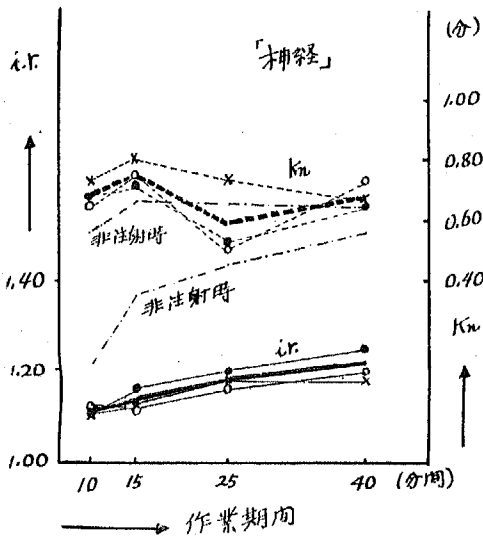
次に Km 及 Kn については、作業期間の如何にかかわらず、「筋」は「神経」よりやゝ大きかった。猶その絶対値は gl. acid の非注射時に比べ、Km 及 Kn は非注射時と殆んど同様な値が得られた。

Km と Kn との差は、明かに Km が Kn より大きかった。前報告⑥の gl. acid を使用しないときは、作業時間10分間の場合のみ Km が Kn より大きかったのに対し、全ての作業時間について、Km と Kn とが一致した値であつた (第7図) (第8図)。



第7図 自転車 ergometer による人体骨格筋疲労に対する Gl. acid の効果—増加率と Km

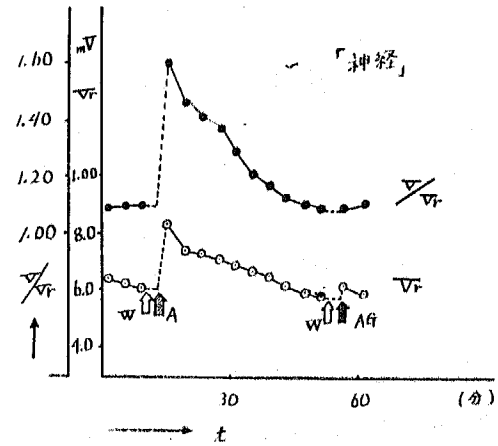
註 増加率及 Km の細線は各個人別平均
太線は3被験者の平均
—線は非注射時
●—線は S. K. ●
×—線は M. N. ×
○—線は Y. A. ○



第8図 自転車 ergometer による人体骨格筋疲労に対する Gl.acid の効果-増加率と Kn
 註 増加率及 Kn の細線は各個人別平均
 太線は3被験者の平均
 -----線は非注射時
 ● subj. S. K.
 × subj. M. N.
 ○ subj. Y. A.

業終了直后から V/Vr 値を測定した。第9図の様に V/Vr 値は, Ach のみの注射のときは明かに作業直后増大したが, 併用のときは, 作業后全く変化が表はれず, 作業前の正常値に一致する値を示した。

得られた数値は第3表に示した。完全に疲労発生が抑制され, 増加率も Km 及 Kn も何れも算出することが出来なかつた。

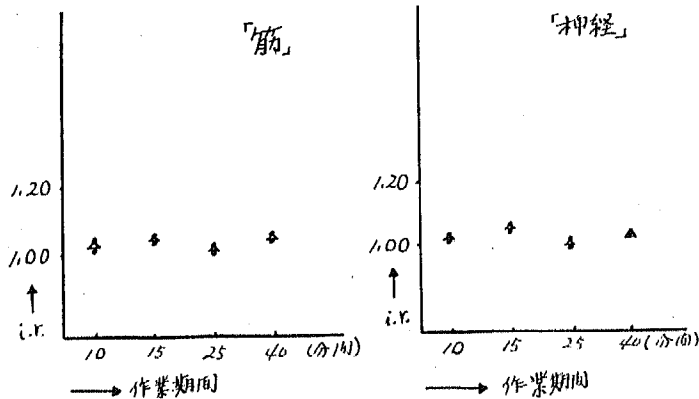


第9図 自転車 ergometer による人体骨格筋疲労に対する Ach 及 Gl.acid 併用の効果
 註 W: 負荷
 A: Ach
 G: gl. acid

C Ach 及 glucuronic acid 併用の効果
 Ach 及 gl. acid を殆んど同時に皮下注射して, 作

作業期間	被験者	「筋」			「神経」		
		V/Vr		Km	V/Vr		Km
		正常値	増加率 (最小~最大)		正常値	増加率 (最小~最大)	
10分	M. N. ♂	1.08	(1.00~1.04)	-	1.09	(1.00~1.02)	-
	Y. A. ♂	1.08	(1.00~1.02)	-	1.11	(1.01~1.02)	-
	S. K. ♂	1.10	(1.02~1.04)	-	1.11	(1.00~)	-
15分	M. N. ♂	1.08	(1.02~)	-	1.10	(1.00~)	-
	Y. A. ♂	1.10	(1.02~)	-	1.10	(1.03~1.04)	-
	S. K. ♂	1.09	(1.00~)	-	1.10	(1.00~1.02)	-
25分	M. N. ♂	1.09	(1.00~)	-	1.10	(1.00~1.01)	-
	Y. A. ♂	1.10	(1.00~)	-	1.11	(1.00~)	-
	S. K. ♂	1.10	(1.00~1.01)	-	1.09	(1.00~)	-
25分	M. N. ♂	1.09	(1.03~1.04)	-	1.10	(1.00~1.01)	-
	Y. A. ♂	1.10	(1.02~1.03)	-	1.12	(1.02~)	-
	S. K. ♂	1.09	(1.00~1.02)	-	1.09	(1.00~)	-

第3表 自転車 ergometer による人体骨格筋疲労に対する Ach 及 Gl.acid 併用の効果



第10図 Ach 及 Gl. acid 併用の効果 (同一被験者の「筋」「神経」の作業継続期間と i. r との関係)

註 △印は平均を示す

IV 考 按

A Ach の効果 和合は人体骨格筋疲労について、筋作業に voluntary efforts があるか否かによつて、Km と Kn との関係及 Ach の有効時間等の点で相違した二種の疲労即ち「随意性疲労」と「不随意性疲労」とがあり^{③②④}、前者は微量の Ach によつて完全に抑制され、后者はある種のものと同様であった。これらの疲労はいずれも transmission fatigue であるとを報告した^{③②④⑨⑩⑪}。

本実験では、和合の使用量の1.5倍の Ach を注射したが、上記報告の様に10分間作業以外は完全な抑制効果のみることが出来なかつた。殊に「筋」で作業時間10分のとき以外は著しい抑制作用がみられた。又「神経」では抑制作用が「筋」ほど明かには現はれなかつた。平均「筋」では37% (10分作業のときの値は除く)、「神経」では20%の抑制をうけていることが判つた。本実験では荷重 0.2Kg の自転車エルゴメーターを 550m/min の速度で作業させたが多量の Ach によつても完全に抑制できなかつたこと、又「筋」「神経」何れの場合も、作業時間10分では、殆んど抑制作用を受けていないことを考え合せると本実験で Ach を作用させただけでも、疲労が残り、これは transmission fatigue^⑩と contraction fatigue^{⑩⑪③}との混合したものであり、作業の始めは随意性であるが、後反射的下随意性となるものと考えられる。

B Glucuronic acid の効果 既に和合等^{⑤⑦⑧}は gl. acid が contraction fatigue に対し、一部疲労抑制効果を示すことを報告した。

本実験では gl. acid^⑫ 200mg を作業終了5分前に注射し、その抑制効果のみたが、「筋」「神経」何れの

場合もある程度疲労抑制効果を示した。増加率については「筋」では平均71%、「神経」では55%という明かな疲労抑制効果が見られた。

C Ach と gl. acid との併用 Ach 及 gl. acid を作業終了5分前に同時に投与したところ、作業後 V/Vr 値の増大は全く見られず、完全に疲労が抑制された。従つて gl. acid は Ach と同様 transmission fatigue に作用せず、主として Ach によつて抑制されなかつた残りの部分、即ち contraction fatigue と思はれる部分に作用したものと考えられる。試みに上記の通り、Ach と gl. acid に夫々抑制された percentage を「筋」「神経」夫々について加算すると累100%に近くなつた。

D 「随意性疲労」及「不随意性疲労」和合^④は、人体骨格筋疲労について、「随意性疲労」と「不随意性疲労」とがあり、Ach の有効時間、Km と Kn との関係等の点で、この二種の疲労は相違していること、就中 Km 及 Kn については、前者では Km > Kn 后者では Km = Kn の関係が必ず見られたことを報告した。上記の関係を実験条件の異なる本実験で得られた Km 及 Kn についてみると第4表の様であつた。即ち Ach は完全な疲労抑制作用を示さず、作業後依然 V/Vr 値の増大が見られ、Km 及 Kn が夫々算出できた。又10分以外の全ての作業時間について、Km = Kn の関係があり、且つ夫々の測定値の平均は、前報告^⑤のものに比して、比較的大きな値を示した。従つて Ach によつて、抑制されなかつた疲労は、和合の voluntary efforts に依らない「不随意性疲労」の成績と一致すると思われる。

作業 期間	Ach	Glacid	非注射時
	Km-Kn	Km-Kn	Km-Kn
10分	-0.09 (Km = Kn)	0.20 (Km > Kn)	0.19 (Km > Kn)
15分	-0.04 (")	0.14 (")	0.07 (Km = Kn)
25分	-0.04 (")	0.28 (")	-0.01 (")
40分	-0.03 (")	0.19 (")	-0.03 (")

第4表 Ach及Glacid併用のときのKmとKnとの比較

E gl. acid について 注射しても疲労の発生はあつたが、全ての作業時間について、 $Km > Kn$ の関係が見られ、その実測値の平均は「筋」の場合のみ、Ach 投与と同様、前報告^⑤に比べて極めて大きな値を示した。

「神経」については殆んど変化しなかつた。

F 疲労発生の問題 作業強度、作業持続時間及作業頻度が主として関係しているが、既に和合其他の⑥④①②④⑦の報告した「随意性疲労」及「不随意性疲労」には voluntary efforts という中枢機序による相違を考慮しなければならぬが、作業強度及頻度による recovery process との関聯も十分に考慮されなくてはならない。

本実験の疲労は、結局「随意性疲労」と看做しうる transmission fatigue の部分と「不随意性疲労」と看做しうる contraction fatigue の部分との混合されたものと説明することができる。

結 語

A 被験者に、荷重 0.2Kg の自転車エルゴメーターの作業を10分間、15分間、25分間及40分間の種々の期間、約 550m/min の出来るだけ constant の速度で反覆持続させ、m. rectus femoris に現はれる疲労に対し、この作業終了5分前に Ach, gl. acio 又 Ach と gl. acid との併用をして和合の $0.75 \mu F V/Vr$ 法に依つて「筋」「神経」共それらの効果を測定した。

B Ach の微量で疲労は、「筋」10分間作業のときのみ抑制作用を全く受けぬ contraction fatigue であり、他は軽度に作用をうける transmission fatigue であつた。又全ての場合 $Km = Kn$ であり、和合の「不随意性疲労」に相当するものであつた。

C Gl. acid で、疲労は明かに抑制され、残つた疲労は、全てについて $Km > Kn$ の関係を示し、和合の

「随意性疲労」である。

D Ach 及 gl. acid を作業終了5分前に、同時に投与すると、疲労は完全に抑制された。

E Km 及 Kn は gl. acid 投与で「神経」の場合に不変であつた他は、Ach 及 gl. acid 何れの投与のときも、「筋」「神経」共増大を示した。

F 本実験の疲労は transmission fatigue の性質をもつ「随意性疲労」と contraction fatigue の性質をもつ「不随意性疲労」と混合したものであるということが出来た。

本実験の疲労は作業初期は contraction fatigue が主としてあらわれ、次いで次第に transmission fatigue が混合するが、更に作業が続くと contraction fatigue の型をとるものと思われる。

后記 拙筆にあたり終始御懇篤な御指導と御校閲賜つた、和合卯太郎教授に衷心からの感謝を捧げる。又本研究について御助言下さつた高橋重丈講師に心から謝意を表わします。

文 献

- ①和合卯太郎 信大紀要 2; 17, 1952 ②和合卯太郎 信大紀要 3; 43, 1953 ③和合卯太郎 信大紀要 4; 121, 1954 ④和合卯太郎 日本生理誌 18, 12; 968, 1956 ⑤山村 栄 信州医誌 8, 2, 1, 1959 ⑥岸 茂 信州医誌 8, 409, 1959
⑦赤羽伸弘 第3回中部地区生理学会発表 (1958)
⑧渥美茂雄 第3回中部地区生理学会発表 (1958)
⑨Dale, H. H., Feldbery, W. & Vogt M. J. Physiol 85; 333, 1936 ⑩Rosenblueth, A. & Morrison R. S. Amer J. Physiol 119; 236, 1937
⑪del Pozo, EC Amer J. Physiol 135; 763, 1942
⑫倉田, 松原, 和合, 山村及吉原 信州医誌 8, 392, 1959