

人体骨格筋の ergograph による伝達疲労

(人体の筋神経の興奮性の研究 第24報)

昭和34年1月27日 受付

信州大学医学部第一生理学教室 (主任: 和合教授)

松 原 幹 彦

Transmission Fatigue of Human Skeletal Muscle caused by Mosso's Ergograph

(Studies on the Excitabilities of Nerve and Muscle in Man: XXIV)

Mikihiki Matsubara

1st Institute of Physiology, Medical School, Shinshu University

(Director: Prof. U. Wago)

I 緒 言

疲労に関しては、古くから種々の方法で、多くの研究がおこなわれてきた。しかしながら軽度の疲労に関しては、測定の困難さのために、ほとんどみるべき業績はなかつた。

和合^{①②③④⑤}は軽度の疲労を量的に測定し、そのすみやかな回復過程を追跡するために、V/Vr 法を考案し1951年いらい、人体骨格筋、主として m. rectus femoris および m. extensor pollicis longus を用い、研究をすすめてきた。また高橋^⑥は V/Vr 法によつて、血液循環のあるヒキガエル骨格筋の伝達疲労と収縮疲労に関して報告し、清水^⑦は灌流ヒキガエル骨格筋で、各種の刺激頻度および刺激時間が、疲労曲線に及ぼす影響について追究した。

著者は被験者に Mosso の ergograph の作業をさせたときに、骨格筋 (m. ext. poll. long.) に生じる興奮性の変化を、V/Vr 法によつて測定した。そしてそのさい作業頻度を大きくすることによつて、高橋、清水のごとく、動物を電気的に間接に刺激した場合と同様に、伝達疲労が生じるか否かを追究し、同時に高頻度、短時間作業による作業不能状態に関しても、あわせ研究をおこなつた。

II 実験方法

被験者には健康な男女学生を用いた。被験者は、測定中寝台の上に仰臥させ、Mosso の ergograph の作業時のみ上体をおこし、前腕を肘関節で直角にまげ、肘を机にたくし、作業させた。

測定装置

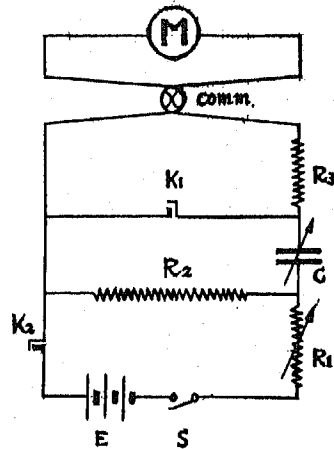
和合と同様の condenser 放電によつて測定した。condenser には容量 20 μ F のものと 0.75 μ F のものと使用し、和合が 0.75 μ F V/Vr 法と名づけている方法である。回路は第一図に示すごとくであつた。

測定電極

m. ext. poll. long. の刺激点にあてる刺激電極は、容量が充分大きくて、分極の生じない厚さ 1mm、直径 2cm の純銀板を使用し、皮膚との間には 0.95% NaCl 溶液に浸した濾紙 2 枚をはさみ、絆創膏で密着固定した。

不関電極は脊柱下部の平坦な部に、大きさ 6cm \times 10cm、厚さ 1mm の純銀板を 0.95% NaCl 溶液でぬらしたガーゼ 4 枚をはさみ、紐で固定した。

Fig. 1 measuring circuit



M : human subject

E : battery

R₁ : variable resistance

R₂ : fixed resistance (1000 Ω)

R₃ : fixed resistance (10000 Ω)

C : variable condenser

K, K : contact breakers

Comm : commutator

疲労をおこす方法

Mosso の ergograph の 380gr. の錘を、右拇指の伸展運動でくりかえし引かせ、右手に疲労をおこさせ、右手の m. ext. poll. long. で測つたものを測定側疲労とよんだ。

380gr. の錘をかけて、左中指、人示指の屈曲運動によつて、左手に疲労をおこし、右の同筋で測つたものを非測定側疲労とよんだ。

測定方法

測定側疲労と非測定側疲労の両者とも、右拇指々端節の最小伸展運動を示標として、和合の 0.75 μ F V/Vr 法により、m. ext. poll. long. dext. の興奮性を測定した。V/Vr 値は1回の測定に約3分を要し、各測定の間それぞれ3分の休憩をはさんだ。所要電圧 V、基電圧 Vr および V/Vr 値の算出は和合の記載とまったく同じである。

本研究に使用した薬物は prostigmine (塩野義製薬の Vagostigmine) および acetylcholine (第一製薬の Ovisot) である。

III 実験成績

A. V/Vr の正常値

V/Vr の正常値は毎回実験の最初に3回以上測定し、その算術平均値を正常値とした。和合の実験においては、同一被験者で、同一部位、同一時測定のさい、V/Vr 値は1%の誤差の範囲内でよく一致し、日を異にし、時間を異にする実験においても $\pm 0.6\sim 3.0\%$ であると報告されている。高橋^⑧によると、1日のうち、起床直後、午前、夕刻および就寝直前の4回にわたり測定した m. ext. poll. long. の V/Vr 値はほぼ一定しており、筋に固有の値があることを裏付けている。

本実験は各被験者につき日を異にしておこなつたが、その V/Vr 値の変動は8%以内であつた。

Table 1.

subject	Times of observ	V/Vr (max.)	V/Vr (min.)	V/Vr (mean)	σ
A. O.	52	1.13	1.04	1.08	0.019
S. O.	26	1.11	1.05	1.08	0.014
M. O.	38	1.11	1.04	1.07	0.016

σ : 標準偏差

B. 測定側疲労

最初に V/Vr 値の正常値を測定し、ついで右拇指で 380gr. の錘をかけた Moss の ergograph をできるだ

けはやく、約60秒間引かせ、ただちに右手に生じた随意性の疲労(測定側疲労)を測定した。

作業後 V/Vr 値は急激に上昇し、第一回の測定において最大の増加値を示し、時間の経過とともに減少して正常値にもどつた。Vr は一定の傾向を示さなかつた(第2図左)。

Mosso の ergograph 作業頻度は被験者の能力によりことなり、男女性別による差も認められるが、毎秒3~4回で、60秒ないし100秒の作業継続においては、作業後類似した疲労曲線がえられた。V/Vr の増加率および回復時間は量的にも質的にも明らかな差がみられず、回復時間恒数 Km は平均1.2分で、この値はこの種の疲労による筋固有の値とみなすことができよう(第2表)。

C. Acetylcholine の効果(測定側疲労)

Mosso の ergograph の作業をさせる10分前に、cholinesterase 抑制薬である prostigmine 0.25mg を、5分前に 0.03g の acetylcholine (以下 Ach とする)を被験者の性別、体重に関係なく上腕皮下に注射した。実験例の大多数において、作業後の V/Vr 値は上昇を示さなかつた。すなわち、m. ext. poll. long. dext. の興奮性の低下は認められなかつた。しかし残りの少数例においては、V/Vr の増加率および回復時間の減少が認められ、明らかに Ach の効果が示され、さらに prostigmine および Ach の増量をおこなつたところ、完全に疲労を抑制することができた。このときの疲労曲線は第2図右のごとくであり、各被験者についての V/Vr 値および prostigmine, Ach の体重 kg あたりの量は第3表のとおりである。

D. 急性の疲憊

測定側疲労において、作業の頻度をさらに高め、また作業時間を延長すると、被験者は疲労し、苦痛を感じてくる。さらに努力させると、作業続行が困難となる。このときの作業後の V/Vr 値の変化は、B項の実験にくらべ、一部回復時間の増加がみられたものがあるほか、大多数は特別の変化はみられなかつた(第4表)。

疲労抑制に作用のある prostigmine および Ach の量はB項で使用した量では、V/Vr の変化を完全に抑制できず(第3図)、この点ことなつた型の疲労のごとく思われる。第5表のように prostigmine および Ach を増量することにより、V/Vr の変化はおこらなかつた。すなわち作業量の増加による V/Vr の特別の変化は認められなかつた。しかしながら、疲労感にたいしては prostigmine や Ach の注射もまったく無効であつた。

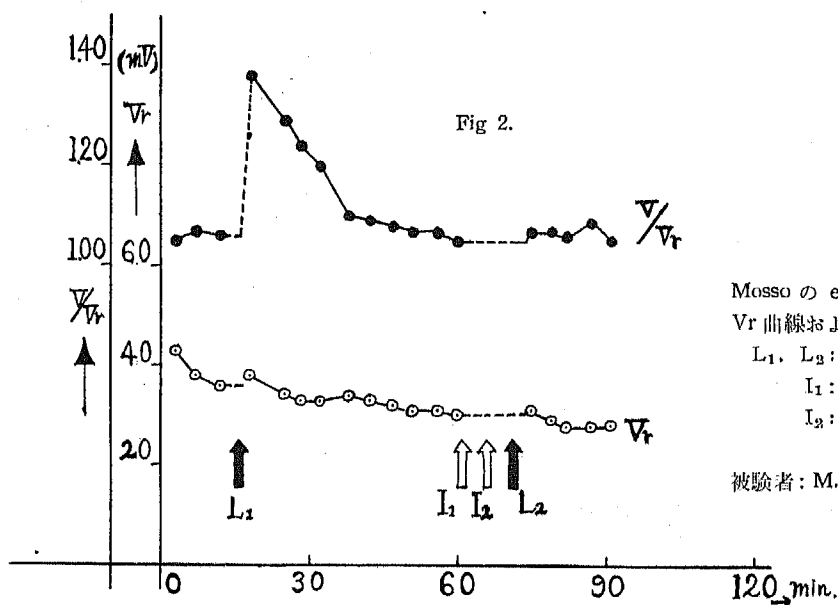


Fig 2.
Mosso の ergograph の作業前後の Vr 曲線および V/Vr 曲線
L₁, L₂: ergograph の作業
I₁: prostigmine の皮下注射
I₂: acetylcholine の皮下注射
被験者: M. O., 19才, 2/x, 1955年.

Table 2.

subject	Times of observ.	normal V/Vr	V/Vr a. w. (max.)	i. r.	r. t.	Km
A. O.	9	1.08	1.40 (1.34~1.55)	1.30	35 min. (22~49)	1.2 (σ=0.18)
S. O.	6	1.08	1.42 (1.26~1.55)	1.31	38 min. (26~50)	1.2 (σ=0.20)
M. O.	5	1.07	1.33 (1.28~1.38)	1.24	26 min. (18~31)	1.1 (σ=0.17)

normal V/Vr: V/Vr の正常値
V/Vr a. w.: 作業後の V/Vr 値
i. r.: 増加率
r. t.: 回復時間
Km: 回復時間恒数

Table 3.

subject	Times of observ.	normal V/Vr	V/Vr a. w. (max.)	inj. prost. r/kg	inj. Ach mg/kg	i. r. (max.)
A. O.	5	1.08	1.12 (1.01~1.14)	3.9	0.53	1.06
A. O.	5	1.10	1.11 (1.01~1.17)	5.8	0.78	1.01
S. O.	3	1.08	1.14 (1.13~1.15)	4.2	0.56	1.06
S. O.	3	1.09	1.09 (1.06~1.11)	6.3	0.83	1.02
M. O.	3	1.06	1.08 (1.06~1.09)	5.0	0.64	1.03

inj. prost.: prostigmine 注射量
inj. Ach: acetylcholine 注射量
i. r. (max.): 実験例中の増加率の最高

Table 4.

subject	Times of observ.	normal V/V _r	exertion V/V _r	i. r.	r. t.	Km
A. O.	12	1.09	1.32 (1.22~1.54)	1.22	29 min. (16~42)	1.4
M. O.	9	1.07	1.43 (1.26~1.56)	1.34	41 min. (22~57)	1.2
S. O.	3	1.08	1.38 (1.12~1.48)	1.28	32 min. (15~41)	1.1

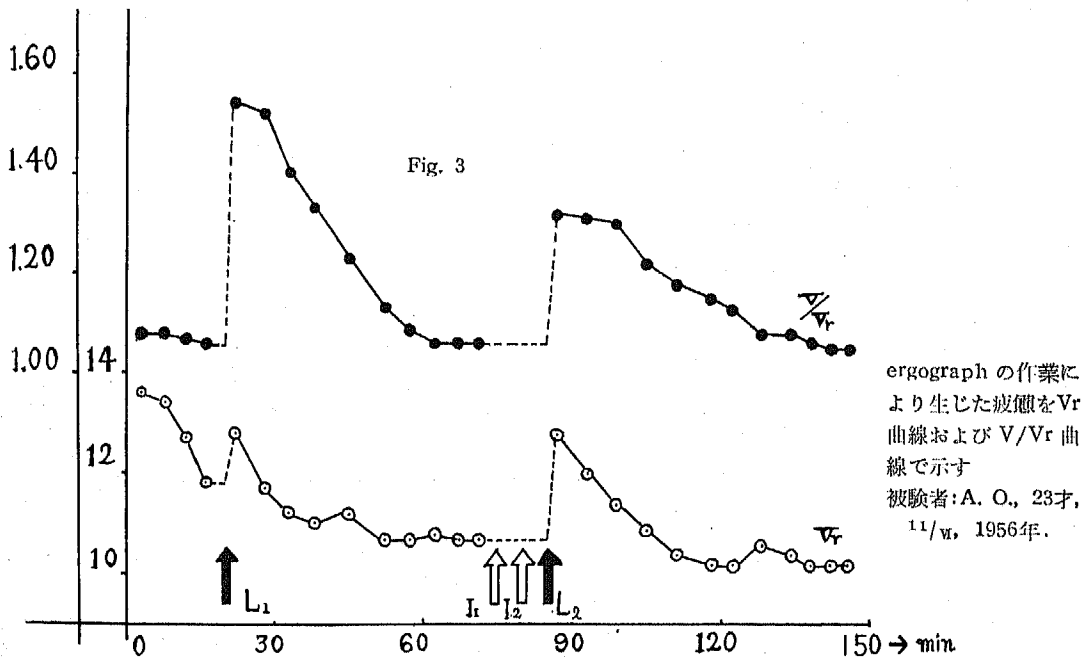


Table 5.

subject	Times of observ.	V/V _r a. w. (max.)	inj. prost. r/kg	inj. Ach mg/kg	i. r.	Km
A. O.	8	1.34 (1.25~1.48)	5.8	0.74	1.23	1.9
A. O.	5	1.10 (1.09~1.11)	7.7	1.00	1.02	0
M. O.	4	1.28 (1.24~1.33)	5.0	0.64	1.19	1.9
M. O.	5	1.08 (1.06~1.12)	7.5	0.95	1.01	0
S. O.	5	1.10 (1.06~1.15)	8.4	1.70	1.03	0

E. 非測定側疲癩

測定筋と反対側、すなわち、左の中指、人示指を使用して2kgの錘をかけたMossoのergographを引か

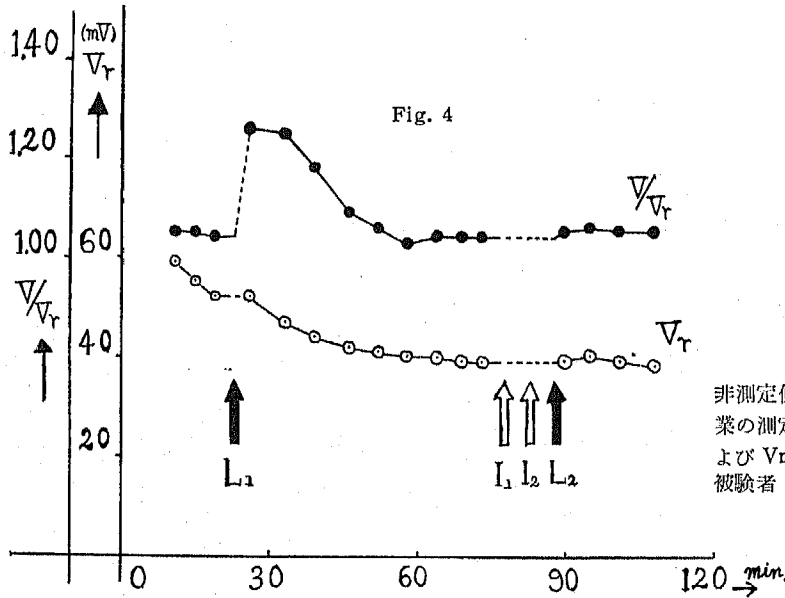
せたとき、右手の m. ext. poll. long. に現われる興奮性の低下 (V/V_r 値の増大) を非測定側疲癩とよぶ。測定側疲癩と作業条件のことなる点は、左手では

左利きのヒト以外は、錘をかけて拇指の伸展運動を急速にくり返すことが困難であり、本実験においては作業頻度が問題であるので中指、人示指の屈曲運動を利用した。毎秒3~4回の作業約60秒後に、測定側疲労に近似し、幾分低いV/Vrの変化がみられた(第4図左)。また第6表のようにKmの値は1.2で測定側疲労とひとしく、同じ型に属する疲労と考えられ、こ

れは局所の疲労が、循環系を通じての伝達によりおこつたものと思われる。

F. 非測定側疲労にたいするAchの効果

測定側疲労と同じ型の疲労と考えられるため、作業前にprostigmineおよびAchを皮下注射し、作業をおこなわせると完全に疲労の出現を抑制した(第7表)、(第4図右)。



非測定側筋でなされた ergograph 作業の測定筋への伝達を V/Vr 曲線および Vr 曲線で示す
被験者：M. O. 20才, 10/V 1956年

Table 6.

subject	Times of observ.	V/Vr value (max.)	i. r.	r. t.	Km
A. O.	4	1.25	1.18	22 min.	1.2
M. O.	5	1.25	1.17	23 min.	1.4
S. O.	3	1.38	1.27	37 min.	1.3

Table 7.

subject	Times of observ.	V/Vr a. w. (max.)	inj. prost. r/kg	inj. Ach mg/kg	i. r.	r. t.	Km
A. O.	5	1.06	5.8	0.78	0.99	0	0
M. O.	5	1.08	5.0	0.64	0.99	0	0
S. O.	3	1.12	6.4	0.76	1.12	0	0

考 察

A. 伝達疲労について

疲労の分類に関しては、Rosenbleuth & Luco^①はネコの *m. poplitea* を通じ、長時間、高頻度の電気刺激を与え、えられた *m. gastrocnemius* の収縮曲線から、2種の疲労様式を想定し、その型の一つとして、neuromuscular junction において遊離する Ach の量の減少および欠乏をあげ、他の一つは筋線織の収縮能の減退によるものとし、前者を伝達疲労とよび、後者を収縮疲労と名付けた。del Pozo^②はネコの *m. gastrocnemius-plantaris* を間接に持続的に刺激し、毎秒30~120回の最大刺激で伝達疲労が生じ、20回以下の刺激では収縮疲労の現われることを確認している。

高橋^③は血液循環のある麻酔ヒキガエルを用い、180回の頻度の間接刺激を与え、*m. gastrocnemius* に5~8分間、完全強縮をおこさせ、伝達疲労を観察した。そしてヒキガエル体重100gr.あたり0.01mgの濃度の Ach を腹腔内に注射し、疲労発生が抑制されることを確認した。また清水^④は灌流ヒキガエル骨格筋において、一定の濃度の Ach-Ringer 液で灌流を続けるときは、毎秒20回および180回の頻度で、間接刺激を持続し、強縮をおこしても骨格筋に疲労を生じないことをみ、この頻度の刺激ではいずれも伝達疲労を生じたことを述べている。

つぎに人体骨格筋における伝達疲労についてみると、和合^⑤は(1)毎秒180回の頻度で大腿直筋のみ、または下腿伸筋群を電気的に刺激したとき、(2)下肢に2.02kgの錘をかけ、一定時間支持させたとき、また(3)Mossoの ergograph で作業したとき、いずれも *m. rect. fem.* に興奮性の低下がみられ、刺激直前に、0.033gの Ach を prostigmine と併用皮下注射すれば、注射後20分~30分間、完全に筋の興奮性低下を抑制したことを報告している。

本研究は Mosso の ergograph によつて、毎秒3~4回の頻度でくり返し随意的におこなつた作業であつて、使用した *m. ext. poll. long.* に、明らかに Ach が有効に働く疲労がみられ、かつ、その Ach 濃度は体重 kg あたり 0.1~1mg であることが推定され、Rosenbleuth らの唱える伝達疲労であることが確認された。

B. 疲働(急性)について

ergograph の作業時間を延長し、被験者に全力で作業させると、疲労感は著しく大きくなり、作業続行が不可能となる。作業後の V/Vr 値は A の項での疲労にくらべ幾分大きく、回復時間もながくなるので、外観

は普通の伝達疲労とことなつた型に属する疲労のように考えられる。しかしこのさいの作業量の増大はわずかであり、prostigmine および Ach を増量して与えれば、作業後 V/Vr 値は上昇しなかつた。この理由によつて急性の疲働も、筋肉の力源物質の不足欠乏によるのではなく、本質的には Ach 欠乏による伝達疲労であり、ただ量的の差があるのみと考えられる。一方疲労感にたいしては、Ach の注射はまったく無効であり、短時間の休息が激しい疲労感を消失させ、ふたたび作業継続を可能にした。また著者がたおこなつた人体骨格筋の収縮疲労の実験^⑥において、metronome にあわせてまったく機械的に ergograph の作業を低頻度でおこなうときには、数時間にわたり、作業をおこなつても疲労感は生じない。疲労感は随意努力に関する中枢性のものと考察される。さきに和合^④によれば、安静にしている被験者に、15分~20分間暗算をさせると、疲労していないはずの *m. rect. fem.* に興奮性の低下がみられ、倉田^⑦は燥音を聞かせることにより、同じく、*m. rect. fem.* の V/Vr 値の上昇することを発表しているが、これらのことからして、中枢の随意努力と筋作業の増加とが著しい急性の疲働をおこすものと考えられる。

C. 非測定側疲労

伝達疲労の特性としては、和合^⑤は Mosso の ergograph により、手作業をさせたとき、疲労していないはずの *m. rect. fem.* に疲労が発生することをみており、清水^④も左右の手の間に同様な関係のあることを観察した。和合はこれを筋作業により、新しく生産された物質、例えば疲労素のようなものの作用、あるいはまた消費された物質、例えば Ach のようなものの影響であろうと解釈している。高橋^③はまた、麻酔ヒキガエルの実験で、疲労刺激直前に刺激筋側への血行をとめると、反対側の測定筋の V/Vr 値は変化せず、ふたたび刺激筋への血行を許すと、疲労していないはずの測定筋に V/Vr 値の上昇をみた。このことは、疲労の液性伝達を裏書きするものであろう。本実験においても前記の作業頻度および時間で、明らかに左手の作業により、右手の安静にしていた *m. ext. poll. long.* に疲労の伝達を生じた。このことは清水の実験に一致し、また Ach の事前授与は疲労を抑制し、V/Vr の増加率や Km の値は測定側疲労に近似していることが認められた。これらのことから前記疲労は伝達疲労であり、この実験においては神経性の伝達を除外することはできないが、伝達疲労は全体的のものであり、局所的な疲労でないことが考えられる。

総 括

1) 和合の $0.75\mu F$ V/Vr 法によつて、人体の m. ext. poll. long. dext. の興奮性を測定し、同一被験者について、V/Vr 値は固有の数値であることを確認した。

2) 右拇指の伸展運動を利用した Mosso の ergograph の作業 (3~4回/秒 ca 60秒) で、m. ext. poll. long. dext. に一定した興奮性の低下をみた (測定側疲労)。この疲労は作業前に prostigmine および acetylcholine を皮下注射することによつて抑制された。ゆえにこの疲労は伝達疲労と考えられる。

3) ergograph の作業を強化すると、急性の疲憊が生じた。急性の疲憊は伝達疲労の高度のものに、中枢の随意努力による精神疲労の加わつたものである。

4) 非測定側の筋に課した作業によつて、反対側の測定筋に疲労を発生した。このことからして液性伝達

が考えられる。これは伝達疲労の特性と思われる。

後記：終りに御懇篤な御指導、御校閲を賜つた和合卯太郎教授ならびに御助言下さつた高橋重丈講師に謝意を表わします。

文 献

- ①和合卯太郎：日本生理誌 3, 3 (1938). ②和合卯太郎：信州大学紀要 2, 17 (1952). ③和合卯太郎：Ibid 3, 106 (1953). ④和合卯太郎：Ibid 4, 87 (1954). ⑤和合卯太郎：日本生理誌 18, 965 (1956). ⑥高橋重丈：日本生理誌 19, 304 (1954). ⑦清水貞男：日本生理誌 19, 355 (1957). ⑧高橋重丈：未発表. ⑨Rosenbleuth, A & I. V. Luco: Am. J. Physiol. 126. 58 (1939). ⑩del Pozo B, C.: Am. J. Physiol. 135. 763 (1942). ⑪松原幹彦：第3回中部地区生理学談話会発表. ⑫倉田清吉：信州医誌 7, 589 (1958).