第４１回
岡山スポーツ医科学研究会
抄　録　集

日時　平成２９年7月２２日（土）

場所　岡山県医師会館　会議室

第４１回
岡山スポーツ医科学研究会
抄　録　集

日時　平成２９年７月２２日（土）

場所　岡山県医師会館　会議室

第４１回岡山スポーツ医科学研究会・総会プログラム

日 時 ： 平成29年7月22日（土）15時15分より
場 所 ： 岡山県医師会館　401会議室
岡山県岡山市北区駅元町19番2号

15:15－　情報提供「　経皮鎮痛消炎剤の最近の話題　」　久光製薬株式会社

Ⅰ．教育講演

15:30－16:00　座長　古松 毅之（ 岡山大学 医歯薬学総合研究科 整形外科学 ）

「上肢スポーツ障害の診断と治療」

岡山大学 医歯薬学総合研究科 整形外科学　島村 安則 先生

Ⅱ．一般発表　座長　河村 顕治（ 吉備国際大学 ）

16:10－　両膝前十字靭帯断裂に合併した内側半月板後根断裂の１例
岡山大学 整形外科　岡崎 良紀

16:25－　バレーボールのスパイクジャンプと助走距離の関係
兵庫教育大学大学院　榎本 翔太

16:40－　生涯スポーツとしてのスポーツ吹矢の可能性について
医療法人イマイクリニック　今井 博之

16:55－　大学運動部員のドーピングとサプリメント摂取について
岡山大学 全学教育・学生支援機構　鈴木 久雄

Ⅲ．特別講演

17:30－18:40　座長　伊藤 武彦（ 岡山大学教育学研究科 ）

「健康と免疫　－運動が免疫を低下させる本当の理由－」
川崎医療福祉大学大学院 医療技術学研究科 健康科学専攻　矢野 博己 先生

Ⅳ．総会
18:45－19:00

教 育 講 演

上肢スポーツ障害の診断と治療

岡山大学医歯薬総合研究科整形外科学
島村　安則

はじめに

上肢スポーツ障害は多岐にわたり、その一部では診断や治療方針に迷うことも多い。私が野球診療に従事していることもあり、その代表的な障害であるリトルリーグ肩、「野球肘」といわれることの多い肘離断性骨軟骨炎（OCD）・肘内側障害などにつき解説し、その治療法や二次予防となる野球検診活動につき紹介する。

１）リトルリーグ肩

上腕骨近位骨端線離開ともいわれるリトルリーグショルダー（肩）は、繰り返す投球動作、特に肩を過剰に外転・外旋させることにより本来脆弱である骨端部が離開して痛みが生じる。小学校高学年～中学生に好発するが、その多くの選手で肩甲帯機能障害はもちろん下肢体幹など全身の機能障害がみられる。

診断がつき次第、投球禁止ならびにバッティングなど患肢を使った運動を中止すると同時に全身の機能改善のためにリハビリテーションを開始する。約１～２ヵ月で投球を再開できることが多い。

受傷時）

治療　１ヵ月）

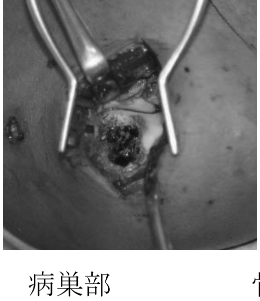
３カ月　完全復帰）

２）肘離断性骨軟骨炎（osteochondritis dissecans OCD）

「外側型」野球肘の代表的疾患である。多くの原因が考えられているが（遺伝的要素や血流障害、副流煙など）、やはり繰り返す微小外傷により悪化する可能性が高いと考えている。野球少年における発症頻度は 2%前後とされ、初期病変で自覚症状を呈することは稀であり、気づかぬまま練習を続けることで次第に進行していき、重症化すると手術治療を余儀なくされる。

10 歳　初期 OCD）
保存治療で完治

15 歳　進行期 OP）



病巣部

骨軟骨柱移植（膝より）

３）肘内側障害

いわゆる「リトルリーグ肘」や「剥離」と総称される肘内側障害は主に

① 肘内側々副靭帯（MCL）の起始部に繰り返される投球時の牽引ストレスにより生じる慢性的なストレス障害
② 遠投など「１球」で急に発症する裂離（剥離）骨折と考えられるケース
③ 内側上顆に付着する回内・屈筋群が投球時に急激に収縮することで牽引ストレスがかかり、力学的に脆弱な骨端線部分が離開する骨端線離開

の３パターンがある。いずれも保存的治療が基本であるが、そもそも全身の柔軟性不良により発症しやすいと考えられるため、全身のコンディショニングが必須となる。

12 歳 投手）

４）これらを予防するには

多くの障害は全身のコンディション不良により生じやすい。局所に生じた障害の治療には安静（いわゆるノースローやギプス固定など）が必要である事は当然として、再発予防や、まだ障害が出ていない選手に対しても、下肢・体幹を含めたコンディショニングが重要となってくる。

５）岡山県における野球検診活動

野球肘における「がん」とも呼ばれる肘 OCD は自覚症状がない、もしくは軽微なまま静かに進行していくことが知られている。進行した肘 OCD は野球はおろか日常生活に支障を生ずるような場合も少なくない。この肘 OCD に対して我々は超音波診断装置（エコー）を使用した野球検診を行っており、特に肘 OCD の初発年齢である小学高学年～中学の野球選手は年に１回は野球検診を受けることが望ましいと考える。同時にこの検診ではアスレチックトレーナー協議会岡山県支部や岡山理学療法士会の皆様が全身のコンディショニングや障害予防などの講習をしてくれるため、今後の障害予防や選手のパフォーマンス向上にも大変有用である。

超音波検査

コンディショニング

講習会

一 般 発 表

両膝前十字靭帯断裂に合併した内側半月板後根断裂の１例

岡山大学整形外科　岡崎良紀，古松毅之，宮澤慎一

【目的】前十字靭帯（ACL）断裂に内側半月板（MM）の後根断裂（PRT）を合併することは比較的稀である。我々は ACL 断裂に合併した MMPRT の両側例を経験し、ACL 再建術と同時に MM の pullout 縫合術を施行したので、その治療成績を報告する。

【症例】34 歳の男性。15 年程前にサッカーで両膝を受傷し、両膝 ACL 断裂と診断されたが、ACL 再建術を行わずに放置していた。6 ヵ月前にバレーボールで着地時に膝を屈曲した際に両膝痛が出現した。当院受診時し、両側 ACL 断裂および両側 MMPRT を認めた。左膝：ACL 再建のための脛骨骨孔とは別に PRT ガイド（Smith & Nephew）を用いて MM 後根付着部に骨孔を作製し、FasT-Fix で MM 後角部を把持した縫合糸を利用して pullout 縫合を施行するとともに解剖学的 ACL 再建術を行った。左膝術後 2 ヵ月で、右膝に同様の手術を施行した。Lysholm score は、術前 74 点から術後 94 点と改善し、MRI では MMPRT に特徴的である radial tear sign、cleft sign、ghost sign が両膝とも消失していた。また、右膝手術の際に行った左膝再鏡視では、MM 後根の連続性および膝関節軟骨の修復が確認された。

【考察】本症例は、慢性的な ACL 不全に加えて、再受傷時に膝を屈曲した際、MM 後根へ過度な負荷がかかったため MMPRT をきたしたものと考えられた。ACL 再建術と同時に pullout 縫合術を行うことで、臨床症状の改善および MM 後根の解剖学的修復が可能であり、MM が持つ secondary stabilizer としての機能を回復させるものと考えられた。

バレーボールのスパイクジャンプと助走距離の関係

榎本 翔太[1)] 横山 榛奈[2)] 加賀 勝[3)]
1)兵庫教育大学大学院，2)岡山大学，3)岡山大学大学院

1.背景

バレーボールにおいて，スパイクは勝敗を左右する要素の 1 つであり(1)，スパイクの決定率を向上させる手段の 1 つに，ボール速度を増加させることが挙げられる．また，スパイクジャンプの動作と，ボール速度の関係を調査した先行研究において，スパイクジャンプの最高到達点とボール速度には正の相関関係があることが報告されている(2)．

スパイクにおいて，選手は跳躍前に助走を行い，助走はスパイクジャンプの跳躍高を有意に増加させられることが明らかとなっていることから(4,7)，助走もスパイクの決定率を向上させるうえで重要な指標であると考えられる．実際の試合において，選手は様々な距離からの助走を行い，できるだけ短い時間にスパイク動作を完了させることが求められる．一方で，助走距離の増加に伴い，助走開始から跳躍までの時間が増加することが考えられることから，選手は，できるだけ短い助走距離でより高いパフォーマンスを発揮することが求められる．助走におけるステップの種類・歩数 (3, 5)，長さ(6)に着目した先行研究が見られるが，助走距離の全長とスパイクジャンプの関係を調査した研究はない．そこで本研究の目的は，バレーボールのスパイクジャンプと助走距離の関係を調査することとした．

2.方法

2-1 対象者

対象者は大学バレーボール部(中国バレーボール 2 部リーグ)に所属する 8 人の女性選手であった(age: 20.3 ± 0.7yr, height: 164.9 ± 3.7cm, weight: 62.0 ± 8.6kg, experience: 11.7 ± 0.9yr, mean ± SD)．

2-2 試技

対象者は，ウォーミングアップの後 1m, 2m, 3m, 4m および 5m の助走距離でスパイクジャンプを 3 回ずつ行った．すべての試技は，対象者の矢状面および前額面からハイスピードカメラ(120fps)で撮影した．これらすべての手順は岡山大学大学院教育学研究科倫理委員会の承認を得て行われた．

2-3 解析項目(Fig. 1)

(a)スパイクジャンプの跳躍高(cm)
(b)離地から最高到達点までの平均重心水平速度(m/s)
(c)助走開始から跳躍までの時間(sec)
(d)離地から着地までの重心水平移動距離(m)

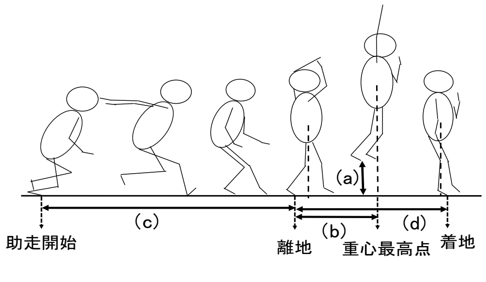


Fig. 1

3.結果

すべての助走距離においてスパイクジャンプの跳躍高に有意差は見られなかった(Fig. 2)．助走開始から跳躍までの時間は助走距離の増加に伴い有意に増加した(Fig. 3)．離地から最高到達点までの平均重心水平速度は 1m,2m の試技と比較して 3m,4m および 5m の試技では有意に大きかった(Fig. 4)．離地から着地までの重心水平移動距離は，1m の試技と比較して 3m,4m および 5m の試技では有意に大きく，2m の試技と比較して 4m,5m の試技は有意に大きかった(Fig. 5)．

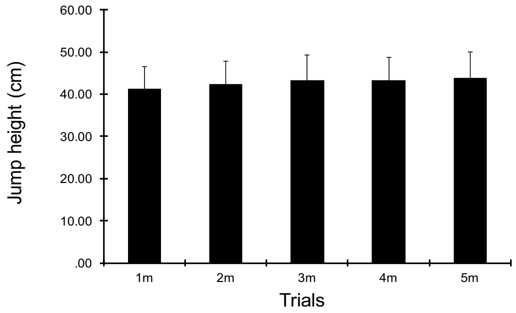


Fig. 2　すべての試技間において有意差なし

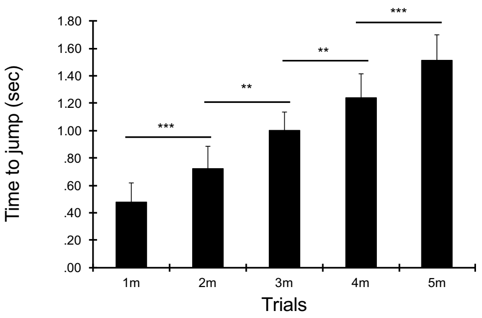


Fig. 3　***p<0.001， **p<0.01

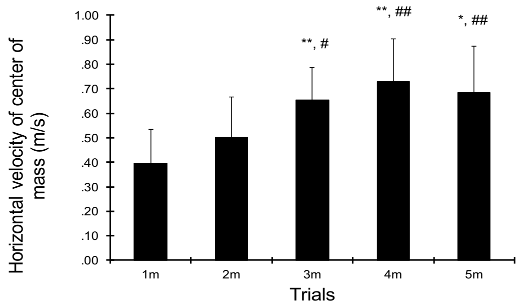


Fig. 4　**p<0.01; 1m との有意差； *p<0.05; 1m との有意差
##p<0.01; 2m との有意差； #p<0.05; 2mとの有意差

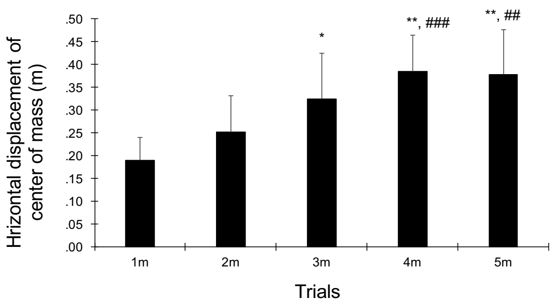


Fig. 5　**p<0.01; 1m との有意差；*p<0.05; 1m との有意差
###p<0.001; 2m との有意差； ##p<0.01; 2mとの有意差

4. 結果のまとめ

本研究の結果より，助走距離が増加しても，スパイクジャンプの跳躍高は増加しないこと(Fig. 2)，助走距離の増加に伴い離地から最高到達点までの平均重心水平速度は 3m までは増加するが，それ以上の助走距離は増加をもたらさないことが明らかとなった(Fig. 4)．また，離地から着地までの重心水平移動距離も離地から最高到達点までの平均重心水平速度と類似した結果となった(Fig. 5)．さらに，助走開始から跳躍までの時間は助走距離の増加に伴い増加することから(Fig. 3)，重心水平速度がボール速度に正の影響を与えると仮定すると，今回の実験に参加した競技レベルの選手においては，3m が最も短い時間で最も高いパフォーマンスを発揮できる助走距離であると考えられる．

5. 今後の課題

・助走距離が増加しても跳躍高が増加しなかった理由を考察する．
・重心水平速度がボール速度に与える影響を調査する．
・競技レベル，性別が異なる選手と比較する．

6. 文献

1. Coleman,S, G. S., Benham, A. S., & Northcott, S. R. (1993). A three‐dimensional cinematographical analysis of the volleyball spike. Journal of sports sciences, 11(4), 295-302.
2. Forthomme, B., Croisier, J. L., Ciccarone, G., Crielaard, J. M., & Cloes, M. (2005). Factors correlated with volleyball spike velocity. The American journal of sports medicine, 33(10), 1513-1519.
3. Gutiérrez-Davila, M., Campos, J., & Navarro, E. (2009). A comparison of two landing styles in a two-foot vertical jump. The Journal of Strength & Conditioning Research, 23(1), 325-331.
4. Hsieh, C., Cascarina, S., & Pingatore, J. (2010). Kinetic effect of a four-step and step-close approach in a volleyball spike jump for female athletes. In ISBS-Conference Proceedings Archive (Vol. 1, No. 1).
5. Hsieh, C., & Christiansen, C. L. (2010). The effect of approach on spike jump height for female volleyball players. International Journal of Sports Science & Coaching, 5(3), 373-380.
6. Shahbazi, M. M., A. Mirabedi, & A. A. Gaeini. (2007). "THE VOLLEYBALL APPROACH: AN EXPLORATION OF RUN-UP LAST STRIDE LENGTH WITH JUMP HEIGHT AND DEVIATION IN LANDING." ISBS-Conference Proceedings Archive. Vol. 1. No. 1.
7. Wagner, H., Tilp, M., Von Duvillard, S. P., & Mueller, E. (2009). Kinematic analysis of volleyball spike jump. International journal of sports medicine, 30(10), 760-765.

生涯スポーツとしてのスポーツ吹矢の可能性について

医療法人　イマイクリニック
今井博之

スポーツ吹矢は 5m から 10m 程離れた的に向って、規定の筒を用いて矢を吹き、当てるという簡単な競技です。1998 年 4 月に日本スポーツ吹矢協会が結成され、競技様式が制定された、いわゆるニュースポーツです。その取り組み易さから次第に普及し、会員数は全国で 5 万人を越えています。岡山県内でも多くの方が楽しまれており、460 人の会員がいます。

2000 年に文部科学省が発表した「スポーツ振興基本計画」では、「国民の誰もが、それぞれの体力や年齢、技術、興味・目的に応じて、いつでも、どこでも、いつまでもスポーツに親しむことができる生涯スポーツ社会」と言う文言が有ります。

身体にあまり大きな負荷がかからず、手軽に行なえ、健康の維持増進に適しているスポーツ吹矢は、年齢、性別を問わず、また身体的障がいの状況にも幅広く対応できます。
競技スポーツとしての楽しさも有り、市町レベルの大会から県大会、中四国大会、全国大会が毎年開催されています。高齢者になっても、愛好家たちと技を競いあえるという楽しさ、また、競技を通じて親交を深めつつ、より高いレベルをめざすきっかけになります。

この様に健康維持増進と競技性という両面を併せ持つスポーツ吹矢は、生涯スポーツとして評価できると考えます。

ニュースポーツとして注目を集める一方で、スポーツ吹矢の健康面への寄与に関する医学的な研究は未だ少なく、その推進が望まれています。

スポーツ吹矢は腹式呼吸を取り入れた「基本動作」を定めています。その身体への影響は呼吸機能のみならず、多方面にも寄与していると考えられますが、まだ研究途上です。今まで行った、スポーツ吹矢中の消費カロリー、心理面への影響、スポーツ吹矢中の脳波変化等の知見を報告し、その有用性を報告したいと思います。

1　スポーツ吹矢中の消費カロリー

川崎医療福祉大学健康体育学科の小野寺昇教授と共に、スポーツ吹矢中の消費カロリー測定実験を行ないました。最初、ダグラスバッグ法を用いて、スポーツ吹矢中の消費カロリーの測定をしました。これは呼気の採集に少し問題が生じる可能性があると考えられました。その為、閉鎖空間で運動中の消費カロリー測定が出来るヒューマンカロリーメーターを用いて測定を行ないました。結果は 30 分間で 30 本を吹くことによる消費カロリーは 66Cal、約 1.8Met、呼吸商（RQ）は 0.81 でした。スポーツ吹矢は身体にあまり負担にならず、体力のない方にも取り組みやすい低強度の運動であると考えられ、更に脂質代謝を亢進させることが示唆されました。

2　スポーツ吹矢の心理面の実験

畿央大学（奈良）の東山明子教授と合同研究としてスポーツ吹矢競技経験のない男子学生 11 名を対象に、注意力、積極性、気分、状態不安の 4 つの心理的指標について、スポーツ吹矢動作の前と後で比較しました。スポーツ吹矢は 2 ラウンド（約 10 分）を行なう事で、気分の改善、不安の軽減、積極性の増加、注意力の向上に効果があることが示されました。

3　脳波（優勢前額皮上電位）と重心動揺について

畿央大学の東山明子教授との合同研究として、スポーツ吹矢競技経験の少ない未熟練者と経験豊富な熟練者を対象に、優勢前額皮上電位と重心動揺について比較検討しました。

熟練者の吹矢施行中の脳波はβ2 波が優位となっており、重心動揺も熟練者のほうが少ない傾向でした。スポーツ吹矢の継続は，行射時だけではなく平常時にもやや高い脳活動状態をもたらし、この脳の活性化が注意力増強とともに、スポーツ吹矢の高得点にも寄与することが示唆されました。また熟練する事により、重心の安定をもたらすことが伺えることから、QOL の向上につながることが推察されます。

これまで行った実験結果について簡単な報告を行ないましたが、今後の計画として、スポーツ吹矢中の末梢気道抵抗の変化、脳血流の変化（認知症への影響）についてはパイロットスタディを既に行なっており実験実施時期の検討をしています。更に口腔内のリハビリ（誤嚥予防）や骨盤底筋群の活動状況（尿失禁）等を検討していきたいと考えています。

大学運動部員のドーピングとサプリメント摂取について

鈴木久雄（岡山大学全学教育・学生支援機構），吉村健太（岡山大学教育学部学生）

岡山県体育協会は平成 26 年国体岡山県代表候補選手に対するドーピングへの意識調査を行っており，その結果は「絶対に許さない」が 88%，「よくないが気持ちはわかる」10%，「見つからなければよい」0%，「してもかまわない」2%と報告している。また，Geyer H, et al.（2004）はドーピング禁止物質の表示のないサプリメント等 634 個を分析した結果，94 個（14.8%）にドーピング禁止物質が含まれていたことを報告している。

岡山大学では日本アンチドーピング機構の資料をもとに 2016 年より運動部員を対象としたアンチドーピング講習会を開催している。本年度はサプリメント摂取に焦点を当てた講習会を開催し，ドーピングへの認識や実態等について調査したので報告する。

【方法】アンチドーピング講習会は 2017 年 6 月に 6 回（1 回 30 分）行い，運動部員 453 名が参加した。講師は 1 名であり，調査は無記名，選択法を用い，研究への協力を得た者のみを分析対象とした。対象は男子 274 名（62%）女子 168 名（38%）計 442 名であり，有効回答率は 97.5%であった。対象は大学 1，2 年生が多く，平均年齢は 18.7±0.9 歳であった。

調査項目はドーピングへの認識，サプリメントの摂取頻度，禁止物質，ドーピング違反の条件等であり，講習会後はサプリメント等に禁止物質含有の可能性，サプリメント摂取継続の有無，フェアプレイの精神等であった。

【結果および考察】本学運動部学生のドーピングへの意識は，「絶対に許さない」57.4%，「良くないが気持ちはわかる」38.2%，「見つからなければよい」2.8%，「してもかまわない」1.6%であった。本学運動部員は岡山県代表候補選手に比べ，「絶対に許さない」が少なく，「良くないが気持ちはわかる」が多く，岡山県代表候補選手の方がドーピングへの意識は厳しく捉えていることがわかる。

サプリメント摂取率は 15.8%であり，その「サプリメントに禁止物質が含まれているか不明」と答えた者が 65.4%であった。講習会前に「ドーピングの可能性がない」との回答は 86.4%であったが，講習会後は 75.6%であった。講習会前にサプリメント摂取者は「ドーピングの可能性がない」との回答が 83.8%であったが，講習会後には「可能性がない」と答えた者は 55.9%と減少した。サプリメントの含有成分表示について知ることでドーピング違反の危険性が認識されたものと考える。さらにサプリメントに禁止物質が含まれている可能性があるかをたずねたところ，「可能性あり」が 7.4%，「ない」が 45.6%，「わからない」が 47.1%であった。この「わからない」と答えた者 32 名のうち，「サプリメント摂取をやめる」と答えた者は 78.1%，「やめない」が 12.5%，「どちらともいえない」が 9.4%であった。さらに，禁止物質入りのサプリメント摂取は「フェアプレイの精神に反している」との回答が 84.4%，「どちらともいえない」が 15.6%であった。

参加者の講習会への評価は，非常によい（5 点）～非常に悪い（1 点）の 5 件法によって調べた結果，平均 4.1±0.6 点であった。

特 別 講 演

健康と免疫　－運動が免疫を低下させる本当の理由－

川崎医療福祉大学大学院医療技術学研究科健康科学専攻
矢野　博己

はじめに

野生動物は、生命維持に必要なエネルギー獲得のため、「狩り」（運動）を行い、その結果「餌」にありつくことができ、そして獲得したエネルギー源（栄養）を少しでも節約しようと安全な場所でじっと「休み」（休養）をとる。我々人間が英知を搾り出して作り上げた「健康」の概念、「運動・栄養・休養」とは、単に動物の日常行動パターンといえるのかもしれない。獲物を捕獲する行為、逆に敵（危険）から逃れようとする行為は、骨格筋に負担となる激運動そのものといえる。このような運動様式は、免疫系に一時的な抑制状態を引き起こす。ヒトも同様で、Bente K. Pedersen 教授が提唱する「オープンウインドウ説」は、こうした運動と免疫の関係を簡潔に示した学説と言える。しかし、未だにその生理学的意義（合目的的性）の理解は進んでいない。

病原体が生体内に侵入した際の感知システムとして、トール様受容体（Toll-like receptors：TLRs）が知られるが、この TLRs は、自然免疫系の主役とも言われ、すでに 13 種が同定され、それぞれ異なる病原体関連分子パターンを認識することにより免疫応答が惹起される（図 1）。 我々は、多くの TLRs 機能が

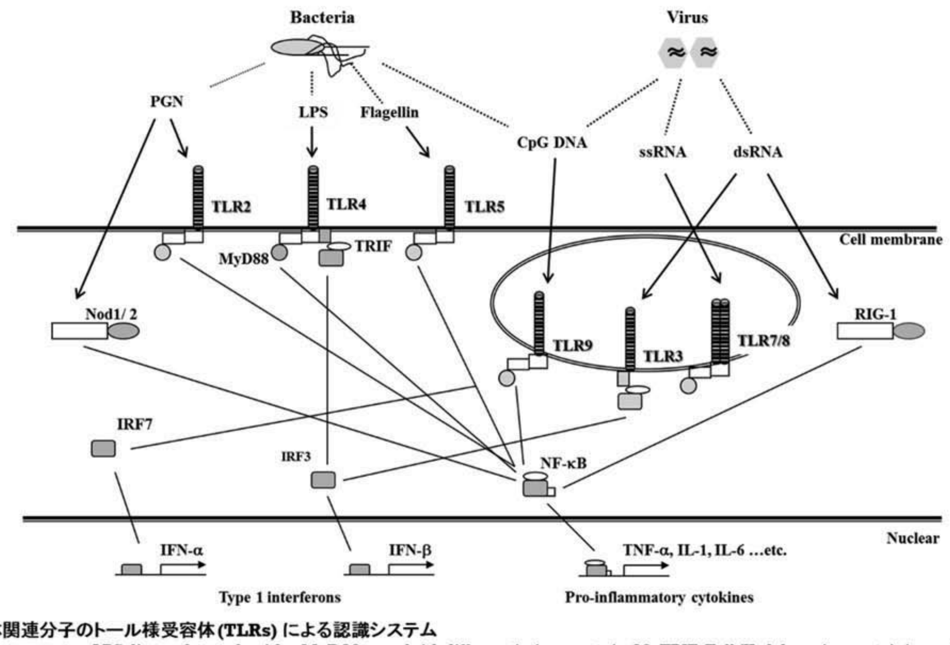


図1. 病原体関連分子のトール様受容体(TLRs) による認識システム
TLR; toll-like receptor, LPS; lipopolysaccharide, MyD88; myeloid differentiation protein 88, TRIF; Toll/IL-1domain containing adaptor inducing IFN-beta, IRF; interferon regulatory factor, NF-kB; nuclear factor-kB, Nod; Nucleotide-binding oligomerization domain, RIG; retinoid-inducible gene, ssRNA; single stranded RNA, dsRNA; double stranded RNA TNF; Tumor Necrosis Factor, IL; interleukin, IFN; interferon. (Yano et al. 2012)

疲労困憊に至るような激運動によって抑制されること、一方で、TLRs の中で腸管免疫を担う TLR5 の機能は、他の TLRs とは異なる応答を示すことを明らかにしてきた（Yano et al., 2012)。今回、激運動時の免疫低下が生体にとってどのような意味を持つのか？実は激運動による筋損傷が関係しているかもしれないとするスーパーホメオスタシス説についてお話する。

__オープンウインドウ説__

高い強度の運動や疲労困憊運動など過酷な運動負荷は一過性の免疫抑制を引き起こすとされている。1994 年 Bente K. Pedersen 教授（デンマーク）によって提唱された「オープンウインドウ（窓開放状態）説」は運動免疫学二大学説の１つとしてこれまで多くの研究成果に支持されてきた（米国の David C. Nieman 教授の「J-カーブモデル」が運動免疫学二大学説のもう一つで、高い運動強度での運動習慣を有する者、例えばトップアスリートなどは、運動習慣を有しない者よりも、上気道感染症（風邪）のリスクが高くなるとする学説である）（図 2)。実際に、自然免疫を代表する好中球、マクロファージ、NK 細胞いずれの働きも激運動後に低下したとする報告もなされている。また、動物実験モデルでは、ヘルペスウイルスやインフルエンザウイルスによる感染悪化、さらには致死が増加するとの報告も複数の研究室から出されている。そこで、我々はこの激運動と免疫抑制のメカニズムについて、TLRs の機能から検討を行った。

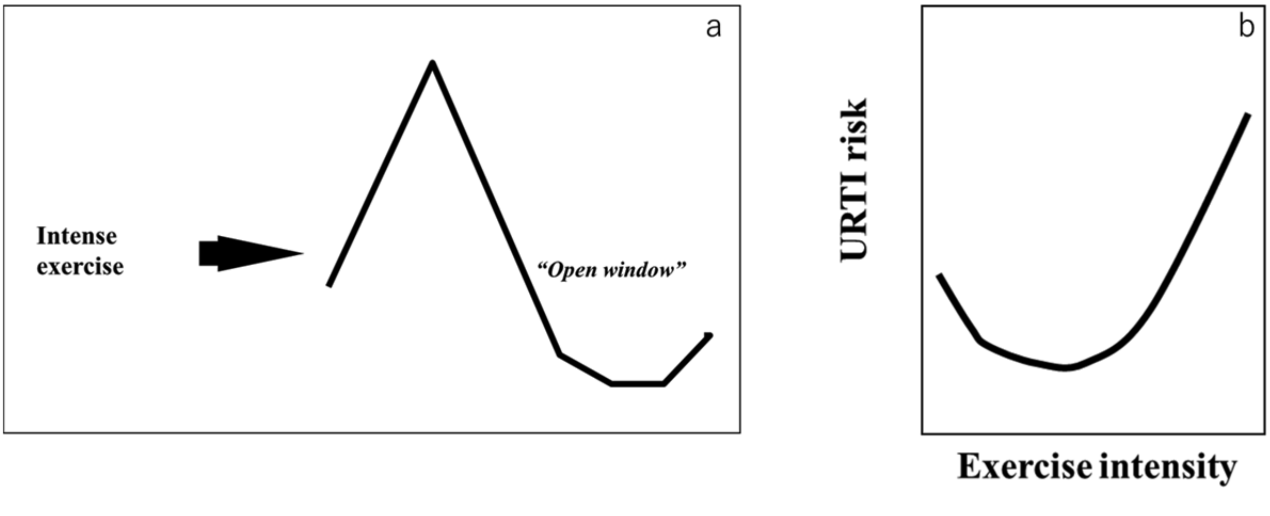


図2. 運動免疫学二大学説
Bente K. Pedersen（デンマーク）によって提唱された「オープンウインドウ説」(a) と
David C. Niemanの「J-カーブモデル」(b)

__TLRs とオープンウインドウ説__

大腸菌細胞外膜を構成するリポ多糖体（リポポリサッカライド：LPS）は、内毒素エンドトキシンの本

体であり、自然免疫応答を強く惹起することでよく知られている。この LPS は免疫細胞を主とした細胞表面に発現した TLR4 を介して認識される（図 1)。その後、細胞内シグナル伝達を介して NF-κB の核内移行を促し、種々の遺伝子発現が誘導され、さらにこの情報を元にサイトカインやケモカインなどの合成、そして分泌が開始される。しかし、この免疫応答も疲労困憊運動を負荷した後では、著しく抑制されることが報告されている。Kitamura ら（2007）は、アドレナリン β 受容体を特異的に阻害することで、激運動による免疫低下を抑制できることを明らかにした（図 3)。運動による免疫抑制因子として、アドレナリンやノルアドレナリンといったカテコラミンと、副腎皮質ホルモン（グルココルチコイド）の可能性が指摘されているが、我々の実験モデルからは、カテコラミンの影響が大きいようである。また、二本鎖 RNA (dsRNA)を認識する TLR3（図 1）を介して生じるサイトカインである腫瘍壊死因子アルファー (Tumor-necrosis factor –α: TNF-α) 産生が疲労困憊運動で抑制されること（Uchida et al., 2012)、さらに、一本鎖 RNA (ssRNA)を認識する TLR7/8（図 1）のリガンドであるイミダゾキノリン系 R-848 を用いた実験でも、同様に疲労困憊運動によるカテコラミンを介した TNF-α 産生抑制が示されること(Yano et al., 2010)から、この現象はウイルス感染の場合にもあてはまる可能性が示唆されている。カテコラミンは 細胞膜上の α-および β-アドレナリン受容体に結合し、このホルモン/受容体複合体は G タンパク質を介してアデニール酸シクラーゼを活性化、その結果、ATP 由来の cAMP はプロテインキナーゼ A をリン酸化し活性型に変化させる。この機構には NF-κB 抑制を介した系と NF-κB 非依存性の抑制機構が知られており、運動がどちらか、あるいは両方の作用により抑制されるのかは不明であった。Tanaka ら（2010）は TNF-α mRNA を抑制することなく、運動による TNF-α 抑制が生じていることを明らかにしており、この結果からは、運動によるカテコラミンを介した TNF-α 産生抑制機構は NF-κB 非依存性の抑制機構の可能性が有力となっている。すなわち、遺伝子発現以降の翻訳過程での抑制が示唆されるのである。この反応は中等度以下の運動強度

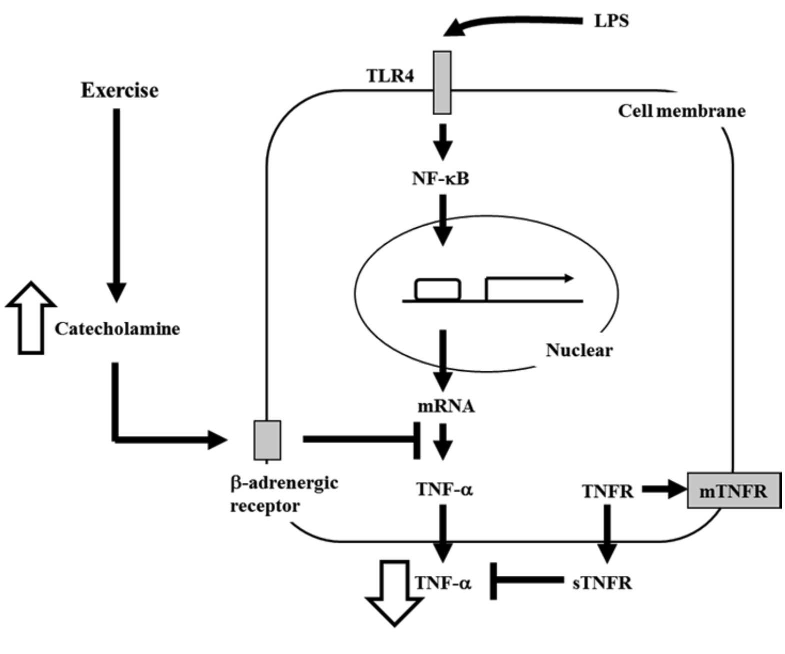


図3．疲労困憊運動後に生じる免疫抑制の機序
LPS; lipopolysaccharide, TLR4; toll-like receptor 4, NF-κB; nuclear factor kappa B, TNF-α; tumor necrosis factor-α, TNFR; TNF receptor, sTNFR; soluble TNFR, and mTNFR; membrane TFR. (Yano et al. 2012)

では生じない（Kitamura et al., 2009)。

エキセントリック運動に代表される骨格筋の過剰な伸展張力発揮の繰り返しは、筋線維に微細な損傷を生じさせる。局所的なメカニカルストレスが招く構造的破壊と考えられるが、白血球の浸潤とともに、活性酸素産生、筋タンパク質の分解、サイトカインや成長因子の生成、組織修復が時系列的に生じる。遅発性筋肉痛といった不定愁訴を経験することも事実である。実は、過酷な運動負荷によって生じる一過性の免疫機能の抑制はこれらと深くかかわっていると考えることができる。運動直後の筋線維の構造的破壊は、免疫細胞にとって炎症を引き起こす格好の因子となる。仮に疲労困憊運動後に炎症性サイトカインの産生抑制が引き起こされないとすれば、過剰な炎症状態が筋肉各所で引き起こされ、我々の生命は危険極まりない痛みと、発熱と、浮腫に見舞われるであろう。これをカテコラミン分泌という中枢で制御できているとするならば、運動する我々動物にとって非常によくできたシステムであると言わざるを得ない。さらに、この制御が翻訳以降の抑制によって引き起こされることを考慮するならば、その回復は遺伝子発現抑制と比較して、短期的な反応（まさしく一過性のオープンウインドウ状態）であり、回復を速やかに促し、破壊された筋肉の修復を再会させる反応へとシフトしやすくなるものと考えられる。運動がもたらす生命維持に必要な優先順位を中枢が序列化した結果、免疫機能は一時的に後回しにされたと考えることができる。実に合目的的な反応であり、そこには近年注目される休養と運動免疫の関係性が垣間見られるのである。すなわち、アスリートのコンディショニングを考える際にも、よりクリーンな環境を激運動（試合やハードな練習）後に確保する休養法は、オープンウインドウ時に対する必要不可欠な休養行動であるとの考え方である。単純に「練習で疲れたから休む。」では、一流アスリートとは言えないのかもしれない。もちろん、補償作用が全く存在しないわけではない。事実、激運動後のマクロファージ系細胞の貪喰能亢進が観察されることや（Yano et al., 2004)、抗炎症型のマクロファージの方が損傷骨格筋への高い走化性を示すことも炎症型マクロファージ走化性との比較から示されている（Uchida et al., 2013)。

<u>TLR5 と激運動</u>

一方で、近年我々は非常に興味深い現象を観察することとなった。TLRs を介した TNF-α産生に代表される激運動後の免疫抑制状態が、局所で回避される現象である。バクテリアの鞭毛を構成するタンパク質であるフラジェリン（Flagellin: FG）は、TLR5 によって認識される病原体関連分子の１つである（図 1）が、Uchida ら（2014）は、この FG 刺激に対する TLR5 を介した TNF-α産生だけは、他の TLRs の応答と異なり、疲労困憊運動によって抑制されないどころか、逆に亢進することを示したのである。さらにこの応答の主役は、マクロファージなどの免疫細胞ではなく、腸管の粘膜上皮細胞系によって生じている可

能性を指摘した。そして、我々を最も驚かせた事実は、これまで激運動によって生じるTLRs を介したオープンウインドウ現象は、カテコラミンがその抑制を誘導すると報告してきたが、FG 刺激に対する TLR5 を介した TNF-α産生亢進という真逆の現象もまた、カテコラミンによって誘導されていたのである（図 4)。まさに「晴天の霹靂」であったが、この事実は、改めて「健康とは？」を考え直す機会を与えてくれることになった。

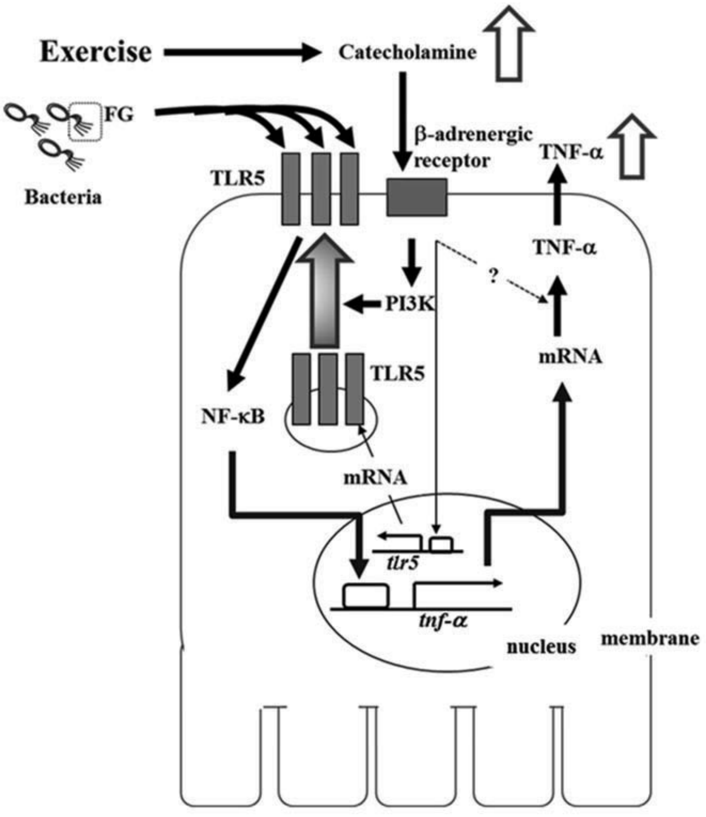


図 4. TLR5アップレギュレーションを介したFGシグナル伝達経路によるTNF-α産生に対する疲労困憊運動の効果
FG: flagellin, TLR5: toll-like receptor 5, PI3K: phosphoinositide3-kinase, NF-κB: nuclear factor kappa B, and TNF-α: tumor necrosis factor-alpha. (Uchida et al. 2014)

腸管で生じる逆オープンウインドウ現象

すなわち、生存をかけて捕食を常とする我々従属栄養生物は、飢餓からの脱出をかけて狩猟行動（激運動）を選択せざるを得ない。無事に食にありつけたとするならば、今度は消化吸収（栄養補給）とともに、消化管からの感染防御への対策を講じなければならない。したがって、腸管の免疫機能が最も発揮されなければならないのは、まさに激運動の後ということになる。この時、骨

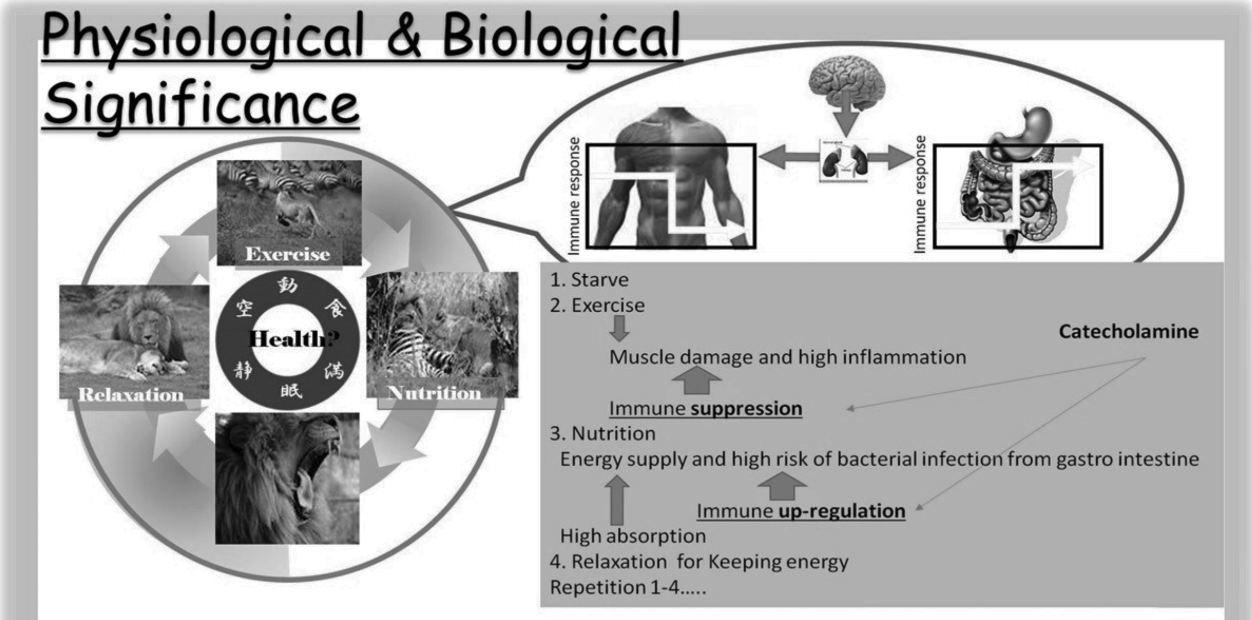


図5. 免疫応答から考えるスーパーホメオスタシス説
「健康」の3本柱とされる「運動」・「栄養」・「休養」を免疫応答の視点から紐解く

格筋の過度な炎症は避けたいところであるから、中枢制御でこの相反する免疫応答が各臓器局所で実現できているとするならば、大変によくできたシステムと言えるであろう。こうしてエネルギー供給が満たされると、次の飢餓状態がやってくるまで、無用な折衝は避け、エネルギー節約のための安静、すなわち休養期に入ることになる（図 5)。この運動・栄養・休養サイクルの繰り返しこそが、我々動物にとっての理想的日常（健康の基本）であり、このサイクルに順応した生体調節機構の一つとして、今回我々が示した免疫応答が、生命の進化の中で植え付けられてきたのかもしれない。

終わりに

Bente K. Pedersen 教授によって提唱された運動が免疫を抑制する「オープンウインドウ説」の生理学的、あるいは生物学的意義を一部でも見出すことができたのならば幸いである。運動時の生体防御を中枢制御の観点から整理することで、驚異の生体機能に驚かされるとともに、健康と免疫についての理解が進んだような気がしてならない。

参考文献

Yano, H., Uchida, M., Oyanagi, E., Kawanishi, N., Shiva, D., Kitamura, H. : The suppression of tumor necrosis factor-alpha production in response to pathogen stimulation by strenuous exercise and underlying mechanisms. *J. Phys. Fitness Sports Med.* 2012; 1:645-653

Kitamura, H., Shiva, D., Woods, J.A., Yano, H.: Beta-adrenergic receptor blockade attenuates the exercise-induced suppression of TNF-alpha in response to LPS in rats. *Neuroimmunomodulation* 2007; 14: 91-96.

Uchida, M., Oyanagi, E., Kremenik, M.J., Sasaki, J., Yano, H.: Interferon-beta, but not tumor necrosis factor-alpha, production in response to poly I:C is maintained despite exhaustive exercise in mice. *J. Physiol. Sci.* 2012; 62:59-62.

Yano, H., Uchida, M., Nakai, R., Ishida, K., Kato, Y., Kawanishi, N., Shiva, D.: Exhaustive exercise reduces TNF-α and IFN-α production in response to R-848 via toll-like receptor 7 in mice. *Eur. J. Appl. Physiol.* 2010; 110:797-803.

Tanaka, Y., Kawanishi, N., Shiva, D., Tsutsumi, N., Uchida, M., Kitamura, H., Kato, Y., Yano, H.: Exhaustive exercise reduces tumor necrosis factor–alpha production in response to lipopolysaccharide in mice. *Neuroimmunomodulation* 2010; 17: 279-286.

Kitamura, H., Minato, K., Kimura, M., Yamauchi, H., Yano, H.: Lipopolysaccharide-induced tumor necrosis factor (TNF)-α production depends on exercise intensity in rats. *Jpn. J. Phys. Fitness Sports Med.* 2009; 53: 405-408.

Yano, H., Kinoshita, S., Kira, S.: The effects of acute moderate exercise on the phagocytosis of Kupffer cells in rats. *Acta Physiol. Scand.* 2004; 182: 151-160.

Uchida, M., Oyanagi, E., Miyachi, M., Yamauchi, A., Yano, H. : Relationship between macrophage differentiation and the chemotactic activity toward damaged myoblast cells. *J. Immunol. Methods* 2013; 393: 61-69.

Uchida, M., Oyanagi, E., Kawanishi, N., Iemitsu, M., Miyachi, M., Kremenik, M.J., Onodera S, Yano H.: Exhaustive exercise increases the TNF-α production in response to flagellin via the upregulation of toll-like receptor 5 in the large intestine in mice. *Immunol. Lett.* 2014; 158:151-158.

第４１回岡山スポーツ医科学研究会抄録集

発 行 日　　２０１７年７月２２日

発 行 者　　岡山スポーツ医科学研究会会長　　鈴木　久雄

岡山スポーツ医科学研究会事務局
〒700-8530　岡山市北区津島中２−１−１
　　　　　　岡山大学全学教育･学生支援機構スポーツ支援室
電話／FAX　086-251-7181
http://osms.jp/
E-mail　osikagaku@osms.jp

リサイクル適性Ⓑ
この印刷物は、板紙へ
リサイクルできます。