

ISSN 1343-9480

MBPT

---

# 理学療法の 医学的基礎

---

Volume 12. No. 1 April  
2008

理学療法の医学的基礎研究会雑誌

**The Society for the Study of Medical Basis of Physical Therapy**

*MBPT*

# 脳卒中例に対するミラーセラピーの臨床応用とその効果の可能性

網本 和

首都大学東京 健康福祉学部 理学療法学科

## I. 下肢運動麻痺に関するミラーセラピー

ミラーセラピーは当初、上肢切断後の幻肢痛のコントロールとして Ramachandran (1995) により提唱された。それによれば麻痺肢は適切な視覚のフィードバックを受けることがないため、脳はその肢が動かないことを学習し、「学習された」麻痺が脳の中に構築されるとした。そこで逆に、脳に錯覚的な視覚フィードバックを加えることで麻痺の学習による部分を解消することができるのではないかという発想に基づき、Mirror Therapy は導入された。その後 Altschuler ら (1999) はこの治療法を脳卒中片麻痺患者に応用し、麻痺の改善がもたらされると報告した。以後、本邦でも多数の報告がなされている。これら先行研究では手指機能を主とした上肢に限られており、下肢への施行報告は散見されるに過ぎない。

そこで筆者らは片麻痺下肢機能のうち特に足関節背屈機能に着目し、ミラーセラピーの効果について直接課題と比較検討した(網本ら 2006)。発症から4ヶ月以上経過した脳血管障害による右手利き慢性期の片麻痺症例14例(年齢平均65歳、下肢運動麻痺の程度は中等度から軽度)を対象とした。下肢用ミラーボックスとして内側全面に収まるようミラーを矢状面上に配置した。被験者は椅子坐位姿勢にて、両下肢がその中に入るようにした。運動課題として、高さ3センチの円柱状の段差乗り越え課題を10回施行した。患者の麻痺側の太もも、膝関節中央、外果、

第5中足骨頭に反射マーカを貼付し側方に配置したデジタルビデオカメラにより撮影し足関節角度および課題遂行時間を分析した。実験条件はまず麻痺側下肢で上記課題を行い(プレテスト)記録した。次に健側下肢をミラーボックスに置き、ミラーを見ながら3分程度同様の課題を行うがこのとき麻痺側下肢は動かさなかった(ミラー条件)。その後麻痺側下肢で上記課題をおこなった。(ポストテスト)対照実験として麻痺側下肢でその課題をそのまま3分行う条件(直接条件)を施行した。結果は、ミラー条件での前後で足関節背屈角度は、全体としてみると変化しなかったが、一回あたりの課題遂行時間はミラー条件の前後で有意に短縮した。直接条件の前後で足関節背屈角度の有意差は認めなかった。課題遂行時間は同様に短縮したが有意ではなかった。左片麻痺と右片麻痺の成績比較では、ミラー条件では、左片麻痺例では施行前の足関節角度が有意に背屈方向に変化した。一方 右片麻痺群ではやや底屈方向への変化を示したが有意差はなかった。さらに直接条件では双方とも有意な変化は認めなかった。

以上の結果から全体として足関節背屈角度については、ミラー条件と直接条件の差は認められなかったが、課題の遂行時間はミラー条件で有意に短縮した。このことからミラーセラピーは片麻痺下肢機能に対しても何らかの好影響をもたらすものと考えられた。

## II. 半側空間無視に対するミラーアプローチ

左半側空間無視症例において、いわゆる健側の矢状面（側方）に置かれた鏡に投影された「無視空間」に呈示されたボールなどの物体を鏡に映っていると理解しながら、実物への把握が困難で鏡像へと手を伸ばし掴もうとする特異な現象が「鏡失認 (mirror agnosia, 以下MA)」症状である。Ramachandran ら (1999) は、この矢状面（側方）に置かれた鏡を用いることによって半側空間無視症状の軽減に利用できるのではないかと報告した。本邦でも最近報告された (Watanabe ら, 2007) が、多数例での検討は行われていない。対象は脳血管障害による右半球損傷で、半側空間無視および鏡失認を示した意識清明な 15 例（年齢平均 77 歳、発症からの経過 23 日）とした。全ての被験者に研究の趣旨を説明し書面にて同意を得た。鏡失認症状の検出は、健側の矢状面（側方）に置かれた鏡に投影された「無視空間」にボールなどの物体を呈示し、実物の把握が困難で鏡像へと手を伸ばし掴もうとする場合を「鏡失認あり」とした。また無視空間から徐々に鏡の表面に物体

を把握可能な位置まで近接させ、いったん把握可能となったら再度無視空間へ離し、その物体へのリーチ動作を 20 回繰り返した。この操作を側方ミラーアプローチとして、前後の半側空間無視と鏡失認症状の変化を記録した。統計手法は Wilcoxon test, 分割表分析を用いた。側方ミラーアプローチによる MA 症状の経過は、15 例中 9 例で 2 週間以内に症状が消失し改善を示したが他の 6 例では改善しなかった。改善群と非改善群との比較では、年齢および初回時の FIM スコアに差は認めなかったが、非改善例においては運動麻痺および半側空間無視が重症であり、病態失認および認知症の合併率が高かった ( $p < .05$ )。また終了時の FIM は改善群 51.8 点に対して非改善群 32.5 点と有意差を認めた ( $p < .05$ )。鏡失認症状に対する側方ミラーアプローチは臨床的で簡易な方法であり、比較的多数例に有効であるが、中核的症状の重症な例に加え認知症などの全般的脳機能低下が合併すると効果が得られにくいことが示唆された。

# 大脳皮質運動領野への入力は操作できるか

## —自己運動錯覚誘起による運動領野への入力状況の変化—

金子 文成

独立行政法人産業技術総合研究所 人間福祉医工学研究部門

### はじめに

現実の運動を生じさせる筋収縮を伴わないにもかかわらず、大脳皮質運動領野が賦活される、もしくは皮質運動野において促通性および抑制性の効果を誘起することができる方法として、運動イメージの想起、ヒトの動きの観察、腱振動刺激による運動錯覚の誘起、鏡視覚フィードバック (Mirror visual feedback) などがある。運動イメージ想起は、能動的に随意運動を遂行している最中の運動感覚を再生する方法と、運動を遂行している場面を再生する方法とがある。いずれにしても、外界からの感覚入力がない状況下で行われる。それに対して自己運動錯覚は、腱振動刺激による筋紡錘からの求心性入力、あるいは視覚入力によりもたらされる。運動イメージ想起および自己運動錯覚の誘起のいずれにおいても随意運動の遂行に重要な役割を果たす部位が賦活されることが報告されてきた。今回は、受動的な運動イメージの再生ともいえる自己運動錯覚の誘起について、腱振動刺激もしくは視覚刺激によって行う方法と、その時に引き起される脳内の現象について紹介する。

### 腱振動刺激による自己運動錯覚

腱振動刺激は筋紡錘の発射活動を引き起し、その求心性入力の結果として筋紡錘の

発射活動が引き起された筋が伸長されているものと知覚することによって、あたかも自分の関節で運動を生じたと錯覚させることができる。これは、Goodwin ら (1972) の報告に始まり、それ以来 Gnadevia らや Roll らなどの運動感覚の機構に関する研究への応用を経て、Roll らや Naito らによる脳活動に関する研究へと利用されてきた。Roll らグループは、書字に係わる筋群に含まれる各筋に対してタイミングを協調して振動刺激することにより、数字やアルファベット等を書字する錯覚を誘起することに成功した。また、振動刺激の周波数を調整することにより、書いたと錯覚した文字の大きさを変化させられることを明らかにした。そして、いくつかの研究から運動錯覚により賦活する運動領野は運動実行に関与する重要な領野であることが示されている。

### 視覚刺激による自己運動錯覚

視覚情報の提示により自己運動錯覚を引き起こす方法として、Segmental Vection (Trady-Gervet ら, 1982) や Mirror Therapy (Ramachandra ら, 1995) などの方法が知られている。さらに我々は、動画を呈示する方法を工夫することにより、動画による視覚刺激によって自己運動錯覚を誘起する方法を考案した (Kaneko ら, 2007)。経頭蓋

磁気刺激による検討の結果、我々が用いた動画による視覚刺激により皮質運動野において促通性の効果が認められた。また、その効果は運動方向依存的、かつ身体部位依存的なものであることがわかった。この研究で実施された視覚刺激の提示方法は、手部の運動だけでなく下肢の運動や他関節運動にも適用できるものである。

#### まとめ

自己運動錯覚の最中には、運動の遂行に重要な役割を果たす部位が賦活することが示されてきた。随意運動を発現できない症例に対してや、運動療法との併用としての応用など、脳機能に対する介入方法として採用できる可能性があるものとして、今後の研究を期待したい。

# 刺激入力の継続と脳機能再生に関する動物モデルによる研究

石田 和人

名古屋大学 医学部保健学科 理学療法学専攻

脳卒中や脊髄損傷などの中枢神経障害のモデル動物がいくつか開発され、神経保護作用を有する薬剤の開発や神経移植を目指した再生医療の基礎研究が進む一方、運動や物理的な刺激入力の継続により、障害された脳や脊髄を再び活性化して機能の再生を促すといった、まさに理学療法の基礎研究と言ふべき報告が散見されるようになった。我々の研究室では脳出血モデルラットに運動刺激を与えることで脳機能の改善効果をもたらすこと、また刺激条件による効果の違いなどについての検討を進めている。本パネルディスカッションでは脳出血モデルラットを用いた運動刺激の効果についての若干のデータを供覧し、脳梗塞モデルも含めこれまで報告されている研究成果も交えて紹介できればと考えている。また、私が昨年、米国の University of Arkansas for Medical Sciences (UAMS) で学んだ研究内容から、脊髄損傷モデルラットに自転車式他動運動刺激 (Motorized Bicycle Exerciser Trainer: MBET) を施すことで、筋緊張亢進など後肢に生ずる過反射活動を抑制する効果が示されることなどを紹介する。

## 1. 脳出血モデルによる早期運動療法の効果に関する研究

麻酔下にてラット (Wistar 系, 雄, 8 週齢) の左線条体中央部にコラゲナーゼ (type IV) を微量注入して脳出血モデルラットを作成した。術後 4 日後よりトレッドミルによる運

動 (9 m/min) を術後 2 週まで毎日 30 分間実施すると、運動を実施しないコントロール群に比べ運動機能の回復が早まることがわかった。また、同じ負荷量の運動を術後 4 日後より 3 週まで継続して実施しても、その回復効果は 2 週までで終了した場合と同程度であった。さらに、4 日後から 2 週後の 10 日間分のトレッドミル運動を 7 日後から実施して 17 日後まで (10 日間) とする群と比較しても、4 日後から実施した方が機能の回復が良好であることが示された。以上の結果より、一側の線条体脳出血モデルにおいて、発症後早期 (4~7 日後まで) に開始するトレッドミル運動がより機能回復に効果的であることが示された。

## 2. 脳卒中モデルに対する運動および電気刺激療法の可能性

脳卒中モデル動物に対する運動刺激の効果は、脳梗塞モデルでもいくつかの報告がある。特に運動実施時期については、早期から実施した方が機能の回復が良好であり、Yang YR らは中大脳動脈梗塞モデル作成 24 時間後にトレッドミル運動を実施すると、1 週間後に開始する群と比べ梗塞層が小さく止まり、脳障害に対する保護作用を示すことを報告した。また、Kim MW らは、脳梗塞後のトレッドミル運動が非障害側大脳半球で神経栄養因子の一つである脳由来神経栄養因子 (Brain-derived neurotrophic factor: BDNF) とそのレセプターである *trkB* の発現が高まる

ことを報告した。この他、脳卒中後実施する運動が効果を示す機序については、脳血流の増加および血管新生、Bcl-x $\beta$ 遺伝子の発現抑制、caspase-3 および DNA 断片化の抑制などの報告でみられるようにアポトーシス抑制による脳保護作用が作用機序として考えられているが、その詳細については未だ十分に解明されていない。さらに近年、脳梗塞モデルラットに運動の代替として電気刺激を施すことにより、脳梗塞による傷害増悪を抑制する効果が報告されている。当初は脳硬膜外からの電気刺激での成果が報告されているが、Burnet MG らに至っては、脳梗塞モデル作成直後よりラットの四肢（正中神経）に電気刺激を行うことにより、梗塞層の拡大を抑制することができると報告している。これは急性期脳梗塞患者への理学療法の一手段として臨床応用の可能性も考えられ、興味深いものである。

### 3. 脊髄損傷モデルに対する自転車式他動運動の過反射抑制効果

第 10 胸髄の完全損傷により作成された脊髄損傷モデルラットを用いて、脛骨神経を電気刺激して後肢足底部の筋より H 反射を導出することができる。正常なラットでは、高頻度（10Hz）で刺激した場合 H 波の振幅が小さくなるが、脊髄損傷ラットでは過反射（hyper-reflexia）の影響で高頻度刺激をしても H 波の振幅が抑制されない。しかし、MBET（前述）を用いて両後肢の連続した相反性の他動運動を一定期間実施すると（Reese らは、1 日 60 分間、週 5 回、4 週間で効果ありとの報告している）、高頻度刺激時の H 波振幅が抑制され後肢の過反射活動が抑制されたことが示される。

このような研究は脊髄損傷患者にも直接的に應用可能な基礎研究としての意義が深く、米国を中心に“translational neuroscience”と呼ばれ重要視されつつある。

# 脳機能再生の生物学的機構

川平 和美

鹿児島大学大学院 運動機能修復学講座 機能再建医学

## はじめに

近年のブレインサイエンスの進歩によって、ヒトの脳で行われている様々な情報処理過程が解明され、同時に脳の損傷後の機能回復のメカニズムについても解明が急速に進みつつある。脳損傷後の機能再建については、損傷を免れた神経細胞が損傷された神経細胞の役割を担ってくれる脳の可塑性が関与することの他、サルや成熟したヒトでも幹細胞の存在やすることや幼弱な神経細胞の大脳皮質への遊走が報告され、新たな神経細胞の補充が機能再建にどの程度関与するかに関心が持たれている。

考え方を簡略化するため、情報処理系列が複雑な連合野の損傷による高次脳機能の障害を除いて、運動性下降路あるいは感覚路の損傷による麻痺や感覚障害の回復について、機能再建に関与する生物学的機構について述べる。

## 1. 損傷部位に隣接する領域と

### 健側半球の関与

中枢神経損傷後の機能回復は主に損傷を免れた損傷部位に隣接する健常部位の可塑性と健側大脳半球からの運動性下降路が関与する。損傷部に隣接する健常部位の神経細胞には情報処理の転移が容易に生ずるためと考えられる。同じ広さの大脳皮質を切除しても、一回での切除に比べてそれを数回に分け、時間的な間隔を置いて行くと機能回復が容易である。サルの運動野皮質の切除し、生

じた麻痺が回復した後、最初に切除した運動野に隣接する皮質を切除すると再び麻痺が出現する。これを繰り返して一側大脳半球を全部切除しても麻痺は残らない。しかし、一側大脳半球を一度に切除すると麻痺の回復は悪い。サルでは一側運動野の皮質切除と脳梁切断を同時に行っても麻痺側の機能回復は影響されないことから、対側半球から脳梁を介して障害側半球へ送られる情報は機能回復に不可欠ではない。

健側半球が関与した機能再建については、ヒトで一側大脳半球からの錐体路の線維は個人差が大きいですが、平均的には対側支配 85%、同側支配 15%程度で、対側支配の線維は主に四肢の遠位部を、同側支配の線維は躯幹と四肢の近位部を支配している。同側支配線維の重要性は、幼い時の大脳半球切除は麻痺側の手指の巧緻性低下以外に麻痺を残さないこと、残された半球には左右の上肢の運動中枢が別々に形成され、再発作例では初回発作後に回復した麻痺が健側半球への再発作で再び出現することで示される。

## 2. 障害部位による抑制

脳損傷は単にその部位の機能を損なうだけでなく、隣接する健常な皮質や健常な半球の可塑性発現を抑制している可能性が大きく、脳損傷による難治性テンカン例では、損傷のある大脳半球の切除によって半数に麻痺の改善や痙性の低下が生じる。



### 3. 可塑性発現のメカニズム

可塑性発現の主要なメカニズムは、アンマスキングと神経側芽である。

1) 神経側芽 (sprouting) : 神経側芽の発生は損傷後1ヶ月前後が多く、その後は減少する。つまり、一度は多数の神経側芽が生ずるが、この時期に入力のない経路は無用のものとして消滅してしまう。

2) アンマスキング (unmasking) : 神経細胞は他の多くの神経細胞と連絡を持っているが、日頃は抑制されてその経路の存在は明かでないが、神経損傷が起こると抑制がとれて伝達路としての働きが数秒から数時間で発現する。

### 4. Use-dependent Plasticity

サルでは、運動野の指の支配領域の一部を破壊した後、穴からレーズンを摘み出す指の訓練を行うと破壊を免れた指の支配領域が拡大するのに対し、指の訓練を行わない場合は損傷を免れた指の支配領域までも肩や肘の支配領域に置き換えられる。すなわち、麻痺肢の随意的な運動の反復がその運動に関連した神経回路の伝達効率の向上と訓練した身体部位の支配領域の拡大をもたらすが、逆に随意的な運動が少なければ脳自体の変

化によって麻痺回復の可能性すら減少する。体性感覚野では、指先に多くの刺激を与えるると指先の受容野は著しく拡大し、猿の前肢の感覚路遮断やヒトの上肢切断後は切断肢の受容野は顔の受容野になり、ある指の受容野を切除すると隣接した皮質がその指の受容野に変わる。生まれつきの盲人の感覚野は頭頂葉の後方へ拡大しているが、点字を読む際（感覚情報処理ではなく、文字情報としての処理）には健常人では視覚情報処理を行っている後頭葉が賦活される。

### おわりに

機能回復には新たな神経回路の形成と強化が必要であるが、損傷時に既に存在はするが抑制されていたシナプスの伝達効率の向上や神経側芽形成が大きな役割を担っている。シナプスの伝達効率はシナプス前線維の興奮がシナプス後神経細胞を興奮させれば向上し、逆の場合は低下する。新たな神経回路の形成／強化には目標の回路の興奮を繰り返す以外にない。つまり、獲得したい運動パターンを実現し、それを反復することを含まない運動療法は麻痺回復の有効な治療法とは成り得ない。

## 脳出血モデルラットにおける急性期の脳組織学的変化 ～dark neuron に着目して～

高松泰行<sup>1)</sup> 石田章真<sup>2, 3)</sup> 吉田達志<sup>1)</sup> 濱川みちる<sup>1)</sup> 飛田秀樹<sup>3)</sup> 石田和人<sup>1, 2, 3)</sup>

- 1) 名古屋大学医学部保健学科 2) 名古屋大学大学院医学系研究科  
3) 名古屋市立大学大学院医学研究科

**【背景・目的】** 脳出血発症後の一定期間、血腫拡大、血腫周囲の血流低下、脳浮腫などにより、脳の障害は拡大する。dark neuron (DN) は神経細胞の初期障害像であり、脳の障害拡大に伴う早期の神経細胞障害を反映すると考えられるが、これまで脳出血後の DN 出現に関する報告はない。本研究では、線条体出血モデルラットを用いて急性期の脳組織障害の拡大に伴う DN の出現を観察することを目的とする。

**【方法】** 実験動物には 8 週齢 Wistar 系雄性ラット (250～280 g) を用いた。深麻酔下にて左線条体にコラゲナーゼ (typeIV, 150 U/ml, 1.2  $\mu$ l) を注入して脳出血モデルを作成し、対照群には同じ手順で同量の生理食塩水を注入した。脳出血 3 時間後、24 時間後、3 日後、7 日後カコジル酸緩衝液に 2%パラホルムアルデヒドおよび 2.5%グルタルアルデヒドを含んだ固定液を用いて経心的に灌流固定を行い、脳を摘出した。厚さ 50  $\mu$ m の冠状切片を作成し、Argyrophil III 染色 (DN を検出する染色) とヘマトキシリン-エオジン染色 (H-E 染色) を施した。DN 染色で得られた脳組織像より DN の出現部位と出現傾向を観察した。また H-E 染色で得られた脳組織像より線条体残存面積 (出血側) を計測し、脳出血後の脳組織傷害の拡大の様子を観察した。なお本研究は名古屋大学医学部動物実験委員会の承認のもとで行った。

**【結果】** 出血群は各時点で有意な線条体残存面積の減少を認めた ( $p<0.01$ )。さらに、出血 7 日後では出血 3 日後に比して、線条体残存面積は有意に減少しており ( $p<0.05$ )、線条体の傷害拡大を示した。また DN は 3 時間および 3 日後、線条体、大脳皮質 (体性感覚野) で検出された。線条体では、出血 3 時間後、血腫周囲にコークスクリュウ様の樹状突起を持つ DN が検出され、24 時間、3 日後では血腫からやや離れた部位で線維状の DN が束になって検出された。7 日後では DN は検出されなかった。一方、大脳皮質では、出血側、非出血側ともに同様の検出傾向を示した。出血 3 時間、24 時間後にコークスクリュウ様の樹状突起をもつ DN が大脳皮質の第 V 層および第 VI 層で数多く検出され、3 日後では第 III 層で検出された。7 日後では、DN は検出されなかった。

**【考察】** 脳出血後、DN は早期に線条体の非出血部で検出され、同部位の残存面積が減少した原因として神経細胞死の可能性が考えられる。また大脳皮質でみられた DN は、3 時間後、24 時間後には出血部に近い最下層で認められるも、3 日後には出血部から遠隔となる第 III 層でみられ、神経細胞の二次的な障害を反映していると考えられた。今後は細胞死マーカーを用いた検討を併用することで、出現した DN が細胞死に至るのかあるいは回復しうるのかを検討し、脳出血後の傷害拡大に対する DN の関与についてより詳細な検討を進めたいと考えている。

### キーワード

線条体出血モデル・コラゲナーゼ・Argyrophil III 染色・dark neuron

### 本研究の独創的な点

線条体出血モデルで神経細胞障害の初期像である dark neuron を初めて観察した点

## ラット廃用性ヒラメ筋萎縮からの回復過程における熱ショックタンパク質 70 mRNA およびタンパク質の経時的発現変化

廣島玲子<sup>1)</sup> 山田恵子<sup>2)</sup> 宮本重範<sup>3)</sup> 乾 公美<sup>4)</sup>

1) 札幌医科大学大学院保健医療学部研究科 2) 札幌医科大学保健医療学部一般教育科  
3) 北海道文教大学人間科学部理学療法学科 4) 札幌医科大学保健医療学部理学療法学科

### 【目的】

廃用性筋萎縮は可逆的であり、萎縮した筋は再び体重負荷や運動、電気刺激、温熱等を施すことにより正常な筋へと回復する。しかし、萎縮筋が回復する過程や回復に要する期間に着目した研究は少ない。本研究では、ラット廃用性萎縮ヒラメ筋を用い、細胞がストレスを受けたときに誘導され、変性タンパク質の抑制や修復を行うとされる熱ショックタンパク質 70 (Hsp70) に焦点をあて、萎縮からの回復過程における Hsp70 の mRNA レベルとタンパク質レベルの発現量変化を経時的に検討した。

### 【方法】

11 週令 Wistar 系雄ラットを用い、3 週間の後肢懸垂 (HS 群) 後、体重を再負荷した。回復過程の指標として、再体重負荷後経時的 (R-3,-7,-14,-28,-56 日群) に、体重およびヒラメ筋湿重量の測定、HE 染色による組織学的検討、RT-PCR 法による Hsp70 の mRNA 発現量、Western Blotting 法による Hsp70 のタンパク質発現量を検討した。データ解析は対応のある t 検定と一元配置分散分析を用い、有意水準を 5% とした。

### 【結果】

体重及びヒラメ筋湿重量は、3 週間の後肢懸垂 (HS 群) で著しく減少 ( $p < 0.05$ ) したが、再体重負荷後は両者共に徐々に懸垂前レベル (C 群) に戻った。HE 染色では、HS 群において筋線維の多核化や細胞萎縮が観察され、再負荷 3 日後 (R-3 日群) にはより重度の筋線維壊死が見られた。再負荷 7 日後 (R-7 日群) には回復傾向が認められ、56 日後 (R-56 日群) にはほぼ正常筋に近い状態が観察された。HS 群における Hsp70 の mRNA 発現量は、C 群と比較して変化を示さなかった。しかし、再負荷後には増加し、再負荷後 7 日目 (R-7 日群) に C 群の 13 倍 ( $p < 0.05$ ) にまで達しその後も高い水準 ( $p < 0.05$ ) を維持した。Hsp70 のタンパク質発現量においては、HS 群は C 群より有意に減少 ( $p < 0.05$ ) したが、再負荷後 (R-3 日群, R-7 日群) には C 群のレベルに戻った。タンパク質発現量の変化は mRNA と比べて小さかった。

### 【考察】

ラットヒラメ筋を用いて廃用性筋萎縮からの回復過程における Hsp70 の mRNA、タンパク質の両レベルでの発現量、および HE 染色による組織像において、後肢懸垂時よりも再体重負荷後により大きな変化を示すことが明らかになった。これらの結果は、理学療法士が臨床において廃用性筋萎縮の治療を行う場合に、適切な治療の開始時期や負荷の程度を検討するための一助になると考える。

### キーワード

廃用性筋萎縮・熱ショックタンパク質 70・mRNA・タンパク質

### 本研究の独創的な点

廃用性筋萎縮からの経時的な回復過程を遺伝子レベルとタンパク質レベルで検討した点

## 一側前肢の使用制限が中枢神経組織および神経新生に及ぼす影響

石田章真<sup>1, 2)</sup> 飛田秀樹<sup>2)</sup> 高松泰行<sup>1)</sup> 石田和人<sup>1, 2)</sup>

- 1) 名古屋大学大学院医学系研究科リハビリテーション療法学専攻  
2) 名古屋市立大学大学院医学研究科脳神経生理学

**【目的】** constraint-induced movement therapy (CIMT) は脳卒中片麻痺後の運動機能回復を促進する有効な手段の一つである。CIMT の概要は非麻痺肢の使用制限およびそれによる麻痺肢の集中的使用の導出とされる。このうち麻痺肢の集中的使用による改善効果に関しては諸家の報告が見受けられるものの、非麻痺肢の使用制限による悪影響については不明な点が多い。また CIMT と成体神経新生との関連に関し検討した報告はない。本研究では健常ラットの一側前肢を持続的に使用制限し、一側前肢の使用制限が中枢神経系に及ぼす影響について検討した。

**【方法】** 8週齢の Wistar 系雄性ラットを用い、左前肢を1週間持続的に使用制限する群(制限群: n=6)と対照群(n=5)に区分した。前肢使用制限に関しては、前肢を胸骨前で自然な屈曲位をとらせ、上部体幹ごとフェルトで軽く包み、ギプスで覆う方法を用いた。制限終了後、行動学的評価およびニューロンの初期の病理学的状態を反映する Argyrophil-III 染色を行った。行動学的評価には staircase test, horizontal ladder test, cylinder test を用い、それぞれ前肢のリーチ・把握機能、歩行時の前肢協調運動、前肢使用の対称性を評価した。加えて同様の使用制限を行ったラットに対し、制限期間終了24時間前から8時間おきに BrdU (50mg/kg) を腹腔投与し、灌流固定後に免疫染色を行い脳室下帯および海馬歯状回における BrdU 陽性細胞数を計測した。

**【結果】** 1週間の使用制限後において、リーチ機能・歩行時の協調運動・使用率の対称性に関しては使用制限前の成績と変わらず影響は見られなかった。また Argyrophil III 陽性ニューロンについては、運動関連領域および脊髄においては出現を認めなかったが、両側の海馬 CA1/CA2 錐体細胞層においてその存在が確認された。また同領域において TUNEL 染色を施行したところ、apoptosis 陽性ニューロンは確認されなかった。BrdU 染色では、海馬歯状回の BrdU 陽性細胞数において、制限群が対照群と比して有意に減少を認めた。

**【考察】** 本研究の結果より、一側前肢の持続的な使用制限は運動機能および運動関連領域の障害を生じないが、海馬におけるニューロン傷害および細胞増殖の減少を惹起することが示唆された。これらの要因として、持続的使用制限によるストレスの影響や、前肢の低運動による海馬での神経栄養因子の発現低下などが考えられる。

### キーワード

一側前肢使用制限・海馬・argyrophil-III 染色・成体神経新生・前肢機能

### 本研究の独創的な点

非対称的・局所的な運動の及ぼす陰性効果ならびに成体神経新生に及ぼす影響を検討した点

## 不活動状態にしたラット骨格筋のミオシン重鎖アイソフォームに 磁気刺激が及ぼす影響

藤原義久<sup>1)</sup> 藤田直人<sup>1)</sup> 荒川高光<sup>2)</sup> 三木明德<sup>2)</sup>

1) 神戸大学大学院医学系研究科 2) 神戸大学医学部保健学科

**【目的】**磁気刺激は刺激時に不快感がほとんどないことや、脂肪や骨の影響を受けず深部組織まで刺激を行えるなどの利点を持っており、不活動に伴う筋萎縮や、筋線維の性質の変化、すなわち速筋化を抑制する有効な手段であると思われる。しかし、不活動筋に対して磁気刺激を用いた報告は乏しいのが現状である。そこで、遅筋線維が多く分布するヒラメ筋と速筋線維が多く分布する足底筋を対象として、磁気刺激が筋萎縮の予防や筋線維の性質の変化に及ぼす影響を調査し、それが筋線維タイプに依存するのかどうかをミオシン重鎖 (Myosin Heavy Chain :MHC) アイソフォーム発現の変化から検討した。

**【材料と方法】**8週齢の Wistar 系雄ラットを、無処置対象群 (C 群)、2週間の後肢懸垂群 (HS 群)、後肢懸垂期間中に 100% 出力 (刺激間隔 20 秒、刺激時間 20 分間) で磁気刺激を行った群 (M100 群)、同様に 40% 出力 (刺激間隔 2 秒、刺激時間 40 分間) で行った群 (M40 群) の 4 群に分けた。磁気刺激装置は Magstim200 (ミニキ技研) を用いた。最大頂点磁気強度は 2.0T で、立ち上がり時間 100 $\mu$ s、パルス幅 1ms の単一位相波形の刺激条件にて、後肢懸垂期間中毎日、下腿後面の筋腹中央部を経皮的に刺激した。実験期間終了後にヒラメ筋と足底筋を摘出し、筋湿重量を測定した後、相対重量比を算出した。次に、SDS-PAGE 法により MHC アイソフォームを MHC I, MHC IIa, MHC IIb, MHC IIx の 4 種類に分離し、銀染色により可視化した。そして、画像解析ソフト (Image J) を用いて MHC アイソフォームの発現比率を算出した。統計処理は一元配置分散分析と Scheffe の多重比較検定を行った。全ての実験は、神戸大学における動物実験に関する指針に従って実施した。

**【結果】**M40 群のヒラメ筋は HS 群よりも筋湿重量および相対重量比が高値を示した。しかし、M100 群と HS 群のヒラメ筋の筋湿重量および相対重量比はほぼ同程度であった。足底筋の筋湿重量と相対重量比は M100 群と M40 群で同程度であったものの、両群ともに HS 群よりも高値を示した。また MHC アイソフォームの発現パターンを見ると、ヒラメ筋では後肢懸垂により増加した MHC IIb の発現が、磁気刺激を行うことで明らかに減少した。この変化は M100 群より M40 群で著明であった。足底筋ではヒラメ筋ほど著明な変化が見られなかったものの、後肢懸垂により減少傾向にあった MHC IIb が、磁気刺激を行うことで C 群とほぼ同等の発現量となった。

**【考察】**ヒラメ筋の M100 群では磁気刺激の影響がほとんど見られなかったのに対し、M40 群では筋萎縮と速筋化が抑制されていた。また、足底筋でも M100 群、M40 群ともに軽微ではあるが筋萎縮抑制効果が見られた。今回の研究により、刺激条件を工夫すれば磁気刺激によってとくに遅筋線維の多い筋では不活動による筋萎縮や速筋化が抑制できる可能性が示唆された。よって、筋収縮を誘発する方法として、磁気刺激は有効な物理療法であると思われるが、対象とする筋の筋線維組成に合わせた刺激条件を設定していく必要があると考えられる。

### キーワード

筋萎縮・ミオシン重鎖・磁気刺激

### 本研究の独創的な点

筋萎縮に対する磁気刺激の効果が、筋線維のタイプや刺激条件によって異なる可能性が示唆されたこと

## 進行したラットヒラメ筋の廃用性筋萎縮に対する荷重と熱刺激の影響

西川正悟<sup>1)</sup> 中野治郎<sup>2)</sup> 片岡英樹<sup>1)</sup> 坂本淳哉<sup>1)</sup> 坂井孝行<sup>3)</sup>  
 近藤康隆<sup>4)</sup> 横山真吾<sup>5)</sup> 吉村俊朗<sup>2)</sup> 沖田 実<sup>2)</sup>

1) 長崎記念病院 2) 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科  
 3) 虹が丘病院 4) 日本赤十字社長崎原爆病院

**【目的】**近年の動物実験の結果では、後肢懸垂（HS）やギプス固定によって廃用性筋萎縮を惹起した後に熱刺激を負荷し、筋細胞内の Heat Shock Protein（HSP）70 の発現が高まった状態で荷重を行うと、荷重のみを行う場合より筋線維萎縮の回復促進効果や筋線維損傷の発生抑制効果が得られるとされている。しかし、これまで報告にある実験デザインは荷重開始後は通常飼育とされ、これは臨床症例の状態とは異なっていると思われる。すなわち、臨床症例の多くは理学療法が実施される時間以外は身体活動量が低下していることが多く、このことは上記の実験デザインとは異なる点である。そこで本研究ではこの点を考慮し、HSにて廃用性筋萎縮惹起後もHSを継続させながら荷重と熱刺激の負荷を行い、筋線維におよぼす影響を検討した。

**【方法】**7週齢のWistar系雄性ラット15匹を対照群（C群）5匹と実験群10匹に分け、実験群はHSを4週間継続して行い、HS開始2週間後から荷重のみを負荷するHSR群5匹と熱刺激と荷重を負荷するHSR+H群5匹に分けた。荷重は2日に1回の頻度とし、覚醒下で1時間HSを解除することで行い、熱刺激は荷重を行わない日に麻酔下で約42度の温水浴内に1時間、後肢を浸漬する方法で行った。実験終了後は両側ヒラメ筋を採取し、右側試料の凍結横断切片をHE染色、ATPase染色し、タイプI・II線維の筋線維直径の計測を行い、全筋線維内の中心核線維と壊死線維の数を求めた。また、左側試料はwestern blot法にてHSP70含有量を定量した。なお、本実験は長崎大学動物実験倫理委員会規定に従って行った。

**【結果】**タイプI線維の平均筋線維直径はHSR群、HSR+H群ともにC群より有意に低値で、この2群間ではHSR+H群が有意に高値を示した。タイプII線維の平均筋線維直径はHSR群、HSR+H群ともにC群より有意に低値で、この2群間では有意差を認めなかった。中心核線維数はHSR群、HSR+H群ともにC群より有意に高値を示し、この2群間ではHSR+H群が有意に低値を示した。一方、壊死線維数は3群間に有意差を認めなかった。HSP70含有量は、HSR+H群がC群より有意に高値を示したが、HSR群とHSR+H群には有意差を認めなかった。

**【考察】**今回の結果から、進行中の廃用性筋萎縮に対して荷重を行う際、熱刺激を併用すれば筋線維萎縮の進行抑制効果が得られると推察された。また、中心核線維数はHSR群、HSR+H群ともC群より有意に高値であり、荷重開始初期に筋線維損傷が発生したことが伺える。しかし、HSR+H群の中心核線維数はHSR群のそれより有意に低値であり、これは熱刺激によって筋線維損傷の発生が軽度であったことを示していると思われる。

### キーワード

廃用性筋萎縮・荷重・熱刺激

### 本研究の独創的な点

身体活動の低下したケースに行う荷重訓練を動物実験でシミュレーションし、それに対する熱刺激の影響を検討した点

## 熱ストレスによる骨格筋細胞の肥大と炎症関連シグナルの関与

大野善隆 後藤勝正

豊橋創造大学リハビリテーション学部

**【目的】** 加齢に伴い筋肉量が減少し筋力が低下する状態を加齢性筋肉減弱症（サルコペニア）というが、その進行予防と症状改善のために、高齢者への筋力トレーニングが推奨されている。しかし、筋力トレーニングは高齢者にはリスクが大きいいため、安全かつ効率的な筋力トレーニング方法の早期開発が望まれている。最近、過負荷の原則に依存しない新しい筋力増強法が報告されており、その1つに、熱ストレス負荷による筋力増強法がある。熱ストレスに対する筋細胞の応答に関しては、筋細胞の肥大と軽運動との組み合わせによる効果の増大、負荷除去に伴う筋萎縮の抑制、そして廃用性筋萎縮からの回復促進なども報告されている。したがって、熱ストレスはサルコペニアの予防と症状改善に有効な方法であると考えられるが、熱ストレスによる筋肥大の分子メカニズムは明らかでない。一方、転写因子 nuclear factor- $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B) の活性化は、炎症性サイトカイン (TNF $\alpha$ , IL-1) などの刺激によって引き起こされる。不活性型 NF- $\kappa$ B は I $\kappa$ B と会合し細胞質中に存在しているが、炎症性サイトカインの刺激によって I $\kappa$ B が解離・分解され、NF- $\kappa$ B の活性化が生じる。この NF- $\kappa$ B の活性化は骨格筋分化の抑制、およびタンパク質の分解に関与することが報告されており、骨格筋細胞の可塑性発現に寄与していると考えられる。しかし、熱ストレスに対する NF- $\kappa$ B の応答ならびに骨格筋肥大の関連性は明らかでない。そこで本研究は、熱ストレスによる NF- $\kappa$ B の応答について検討し、熱ストレスによる骨格筋肥大におけるサイトカインシグナルの関与を明らかにすることを目的とした。

**【方法】** 実験対象には、マウス骨格筋由来筋芽細胞 C2C12 を用い、熱ストレス群及び対照群を作成した。筋芽細胞を播種し、筋芽細胞に分化させ、筋管細胞に熱ストレスを負荷した（熱ストレス群）。熱ストレス条件は 41°C の環境温に 60 分間の曝露とした。同じ期間に熱ストレスを負荷せず培養した細胞を対象群とした。この熱ストレス直後および 24 時間後に細胞を回収した。細胞のタンパク量、NF- $\kappa$ B の応答を測定、評価した。また、細胞を分画ごとに回収し、各分画における NF- $\kappa$ B の応答を検討した。

**【結果】** 熱ストレス負荷 24 時間後、筋タンパク量の有意な増加が認められた ( $p < 0.05$ )。また、熱ストレス後、NF- $\kappa$ B の発現量の有意な減少が認められた ( $p < 0.05$ )。しかし、熱ストレス負荷 24 時間後には対照群のレベルまで増加した。

**【考察】** 熱ストレスによって引き起こされる筋タンパク量の増加は、NF- $\kappa$ B の発現量の減少を伴うものであった。熱ストレスによる筋タンパク量増加の一部は、炎症性サイトカインシグナルを介したものであることが示唆された。熱ストレスによる骨格筋肥大のメカニズムの解明により、安全かつ効率的な筋力トレーニング法の早期開発に繋がり、高齢者の健康維持及びリハビリテーションへ貢献が大きいと考えている。

本研究の一部は、文部省科学研究費（若手 B, 19700451; 基盤 C, 17500444; 基盤 A, 18200042; 基盤 S, 19100009）、花王健康科学研究会助成金ならびに（財）日本宇宙フォーラムが推進している「宇宙環境利用に関する地上公募研究」プロジェクトの一環として実施された。

**キーワード**熱ストレス・NF- $\kappa$ B・筋肥大**本研究の独創的な点**

熱ストレスにより引き起こされる骨格筋の肥大と炎症性サイトカインシグナルの関与を検討した点

## 関節不動化が大脳辺縁系における c-Fos 発現に及ぼす影響

西上智彦<sup>1)</sup> 大迫洋治<sup>2)</sup> 田中健二郎<sup>2)</sup> 由利和也<sup>2)</sup>  
石田健司<sup>1)</sup> 谷 俊一<sup>1)</sup> 牛田享宏<sup>3)</sup>

- 1) 高知大学医学部附属病院リハビリテーション部 2) 高知大学医学部解剖学講座  
3) 愛知医科大学医学部学際的痛みセンター

**【はじめに】**我々はこれまでに関節不動化モデルラットを用いた解析において、関節不動化（右手関節最大掌屈位にて固定）により、不動化側を歩行やグルーミングに使用せず、paw withdrawal reflex の閾値は対照群より低下したことを報告している。また、関節不動化による痛み閾値の低下は長期にわたり亢進し、慢性化することも報告されている。近年、慢性痛を有する患者では大脳皮質だけでなく大脳辺縁系の神経活動性変化が深く関与していることが指摘されている。そこで、本研究の目的は、関節不動化モデルラットにおいても慢性痛患者と同様に大脳辺縁系（帯状回、海馬、扁桃体）に神経活動のマーカーである c-Fos の発現が変化するか免疫組織化学的解析を行い検討することである。

**【方法】**8-10 週齢の SD 系雄性ラット 6 匹（関節不動化群 3 匹、対照群 3 匹）を用いた。関節不動化は右手関節を最大掌屈位としギプス固定を 4 週間行った。ギプス除去 24 時間後に 4%パラホルムアルデヒドにて灌流固定し、脳を採取し、25  $\mu$ m の凍結切片を作成した後に c-Fos 抗体にて免疫組織化学的染色を施した。解析は画像解析ソフトウェア (NIH Image) を用いて帯状回、海馬 (CA1, CA3)、扁桃体 (皮質内側核、基底外側核) の c-Fos 発現量を総面積 (pixel) として計測し、不動化側、反対側（関節不動化モデルラットの左手）、対照群（対照群の右手）の 3 群を比較した。

**【結果】**c-Fos 発現量は全て対照側より不動化側、反対側で増加していた。また、帯状回、CA1, CA3 では反対側より不動化側で c-Fos 発現量は増加していた。

**【考察】**c-Fos は神経の活動性マーカーであり、痛み刺激による遺伝子発現の活性化の指標として広く用いられている。これまでに痛み刺激やストレスによって大脳皮質や大脳辺縁系のニューロンに c-Fos の発現が認められている。本研究では c-Fos 発現量は対照群より関節不動化群は両側性に増加していた。帯状回は痛みに対する不快感や痛みの予期、海馬は痛みに対する感情的側面、扁桃体は快・不快にそれぞれ関与している。これらの部位のニューロンの活動性の増加は脳イメージング研究によって慢性痛患者でも認められており、関節不動化モデルラットは慢性痛患者の大脳辺縁系における神経活動性変化と類似しているといえる。今後、この関節不動化モデルラットを用いて痛みに対する中枢メカニズムの変化をより詳細に検討することで、慢性痛患者の痛みのメカニズムの解明に役立てたい。

### キーワード

痛み・関節不動化・大脳辺縁系

### 本研究の独創的な点

関節不動化モデルラットにおける大脳辺縁系の神経活動を免疫組織化学的解析にて検討した点



## 頸髄症患者におけるピンチ力調整能の客観的評価への試み

芥川知彰 谷 俊一 西上智彦 榎 勇人 石田健司

高知大学医学部附属病院リハビリテーション部

【目的】脊髄後索は、深部感覚や微細な触圧覚の伝導経路の一部である。その機能障害は末梢からの感覚入力を阻害し、運動の出力の調整を狂わせる。頸髄症患者では、「最中などの柔らかい物を握り潰してしまう」、「コップやお茶碗を落としてしまう」といった訴えが聞かれるが、これらの原因として脊髄後索の圧迫が疑われている。しかし、これまで上肢後索機能障害の客観的な評価法は確立されていない。そこで、我々は独自の評価システムで頸髄症患者と健常人のピンチ力調整能を客観的に比較し、上肢後索機能障害の評価法として有用かを検討した。

【対象と方法】頸髄症患者 10 名 (67.1±10.1 歳) 19 肢を患者群、上肢や中枢に既往のない 6 名 (64.5±4.6 歳) 11 肢を対照群とした。評価システムは、ゴム製の測定部を把持した際の内圧が、圧センサ (Ohmeda 社製 DTX+) とモニタ装置を介してコンピュータにピンチ力として経時的に記録される。ピンチ力調整能の評価として 2 種類の課題を設定した。まず、200g の重りを吊るした測定部を押しつぶさないよう最低限のピンチ力で把持して台上から持ち上げ、その状態を維持させる (持ち上げ課題)。次に、圧力計を見ながら最大ピンチ力の 10, 20, 30% の各ピンチ力で測定部を把持し、力を維持させる (把持課題)。両課題とも母指、示指、中指の指腹で測定部を把持し、各課題中のピンチ力が定常状態に到達して 5 秒以上経過したことを確認後、閉眼させて力を維持させる。指標に用いるデータは、持ち上げ課題の開眼中 5 秒間の平均ピンチ力、各課題の開眼中 5 秒間の平均ピンチ力に対する閉眼後 5 秒間のピンチ力の変動係数とし、Mann-Whitney の U 検定を用いて両群を比較した。統計学的有意水準は 5% 未満とした。

【結果】持ち上げ課題では、開眼中の平均ピンチ力は対照群 9.27±5.73mmHg、患者群 19.37±10.99mmHg と、患者群で有意に大きかったが、閉眼後のピンチ力の変動係数には有意差を認めなかった。把持課題では、患者群は閉眼後にピンチ力が小さくなることで変動係数が大きくなっていて、有意差は認めなかった。

【考察】持ち上げ課題で患者群が有意に大きなピンチ力を発揮していたことから、頸髄症患者は日常生活でも物を持ち上げる際に必要以上のピンチ力を発揮してしまい、柔らかい物を潰してしまう経験をしていることが示唆された。さらに、把持課題中に視覚情報を遮断すると、患者群はピンチ力を一定に保てず、減少していく傾向がみられた。つまり、生活場面でも低下した指先の感覚のみに頼っていると把持している物を落とす可能性がある。以上のことから、本システムの発展は頸髄症患者の上肢後索機能の客観的評価法の確立に寄与できると考える。

### キーワード

脊髄後索・頸髄症・ピンチ力

### 本研究の独創的な点

上肢後索機能障害を客観的に評価するシステムを試作し、その有効性を検討した点

## 閉鎖性運動連鎖肢位中に多方向から加えられる受動抵抗に対する 股関節内・外転筋活動の様態

青木信裕<sup>1)</sup> 金子文成<sup>2)</sup> 速水達也<sup>3)</sup> 金森章浩<sup>4)</sup> 和田野安良<sup>5)</sup>

- 1) 茨城県立医療大学大学院保健医療科学研究科
- 2) 独立行政法人産業技術総合研究所人間福祉医工学研究部門
- 3) 筑波大学大学院人間総合科学研究科
- 4) 筑波大学大学院人間総合科学研究科整形外科
- 5) 茨城県立医療大学保健医療学部医科学センター

【目的】荷重位での膝関節内外反・内外旋不安定性は、前十字靭帯（ACL）損傷など重篤な障害と関連すると考えられている。理学療法場面では膝関節安定性を評価することが重要であるが、評価・治療の方法は確立されていない。金子らは開放性運動連鎖課題時に下肢の筋に方向依存性があることを報告した。我々はその後、閉鎖性運動連鎖（CKC）においても方向依存的筋の活動があることを示した。本研究の目的は、CKCの肢位での受動抵抗に対する反応として股関節内・外転筋に注目し、方向依存的な筋活動の様態を明らかにすることである。

【方法】被験者は実験内容について事前に説明し同意を得た健常男性10名とした。被験者は、床置き型の二次元平面で運動が可能な運動感覚を評価・練習することができる装置（キネステージ）に一方の足部を固定した。CKC課題はスクワット肢位とし、両下肢に均等に荷重をかけた立位姿勢から膝関節屈曲60°、体幹前傾位、骨盤正中位で膝、足先の向きは前方となるよう指示した。重心の移動が起こり不安定な状況となることを模擬するために、スクワット肢位での静止中にキネステージから足部に受動抵抗を加えた。受動抵抗の強さは6N/secで漸増し、最大42Nとした。抵抗の方向は前方から後方（AP）、前外側から後内側（ALPM）、外側から内側（LM）、後外側から前内側（PLAM）、後方から前方（PA）、後内側から前外側（PMAL）、内側から外側（ML）、前内側から後外側（AMPL）の8方向とした。受動抵抗実施中は膝関節角度と荷重量に注意を払うことを指示した。荷重量は前方に設置したモニターで視覚的にフィードバックを与えた。表面筋電図は、股関節内転筋の長内転筋、薄筋、縫工筋、股関節外転筋の中殿筋、大腿筋膜張筋から記録した。課題実施前に最大随意等尺性収縮（MVIC）の筋電図を記録した。課題中に得られた筋電図信号はMVICを用いて標準化した後、筋ごとに各被験者で最大に活動している方向を100%として相対値化し、方向に依存した筋電図活動の特異性を解析した。

【結果】大腿筋膜張筋はLMで他の方向と比較して有意に活動が高かった。中殿筋はALPM, LM, PLAM, PA, PMALで活動が高かった。股関節内転筋では、長内転筋、薄筋ともにML, PMALで活動が高かったが、長内転筋はAMPLでも活動が高かった。縫工筋はAMPLでAP, LPに対して活動が高くなっていた。

【考察】CKC肢位中に側方から抵抗を受けている状況は、下肢の動的アライメントとして問題とされるToe-out, Knee-inやToe-in, Knee-outを模擬していると考えられる。この状況で、股関節内・外転筋ともに抵抗の方向に依存した筋活動が存在することが示された。また、単関節筋である中殿筋、長内転筋と二関節筋である大腿筋膜張筋、薄筋で方向依存性が異なっていた。股関節周囲の単関節筋と二関節筋の機能的差異の存在が示唆された。

### キーワード

膝関節・安定性・閉鎖性運動連鎖・筋活動・二関節筋

### 本研究の独創的な点

受動抵抗を用いて荷重位で筋活動を測定することで、受傷場面に近い状況での方向依存的筋活動を検討した点

## 未固定解剖標本を用いた烏口上腕靭帯の伸張肢位の検討

泉水朝貴<sup>1)</sup> 青木光広<sup>2)</sup> 日高恵喜<sup>1)</sup> 藤井 岬<sup>1)</sup> 田中祥貴<sup>3)</sup> 辰巳治之<sup>4)</sup>

- 1) 札幌医科大学大学院 保健医療学研究科 2) 札幌医科大学 保健医療学部 理学療法学科  
3) 自衛隊札幌病院 整形外科 4) 札幌医科大学 医学部 解剖学第一講座

**【はじめに】**野球やバレーボールのように上肢の大きな外転・回旋運動を有するスポーツ動作において、肩関節の可動性は重要な要素である。肩関節の可動域制限はパフォーマンスを低下させるだけでなく、肩関節やその近位関節の障害を惹起する。特に烏口上腕靭帯の短縮は外旋可動域の制限や上腕骨頭の後方または下方への移動を制限し、肩峰下 impingement を誘発するとされている。このような障害を予防または改善するために、烏口上腕靭帯の伸張肢位を明らかにすることは重要であると考えられる。

**【方法】**実験には未固定解剖体 4 体から採取した肩甲上腕関節 4 標本（平均死亡年齢：90.25 歳，右 2 肩，左 2 肩）を用いた。烏口上腕靭帯の伸張距離計測は小形変位測定センサーを用い、伸張距離を肢位の変化に従い計測した。角度計測には電磁気式 3 次元動作解析装置を用いた。測定肢位は肩甲骨面挙上 0°・30°・60°と屈曲，外転において各々 30°・60°，伸展 30°と伸展 30°に内転を加えた肢位の計 9 肢位に、各々内旋 30°・内外旋 0°・外旋 30°・外旋 60°を加えて計測を行った。測定手順は各関節包の基準長 L0 を決定し、その後 L0 の値を開始値として各肢位における靭帯の伸び率を計測した。L0 は靭帯の伸張距離が最も小さくなる時点を称し、靭帯の緩みが消失した状態である。本実験では靭帯の伸張を伸び率として表すため、数値が正の値を示す場合を伸張が生じたものとした。

**【結果】**正の値を示した肩関節肢位は肩甲骨面挙上 0°位での外旋 30° (3.16%) と外旋 60° (4.55%)，肩甲骨面挙上 30°での外旋 60° (1.65%) であった。更に屈曲 30°での外旋 60° (2.1%)，伸展 30°での外旋 30° (0.47%)，60° (4.54%) 位で正の値を示した。伸展 30°に内転を加えた肢位では外旋 30° (2.81%)，60° (5.26%) とともに正の値を示した。

**【考察】**これまで、烏口上腕靭帯は外転 0°から 60°の間の角度での外旋で伸張すると報告されている。しかし、本研究の結果では 30°以内の屈曲・挙上・伸展での外旋で靭帯の伸張が得られ、60°の屈曲・挙上・外転時の外旋およびすべての計測肢位での内旋では伸張しないことが示された。烏口上腕靭帯を含む肩甲上腕靭帯の上方部を詳細に調査した報告によると、烏口上腕靭帯は前上方部が外旋を制限し、後上方部が内旋を制限すると述べている。したがって、我々の計測部位は前上方部に相当すると考えられる。烏口上腕靭帯の前上方部をストレッチするためには下垂位周辺での外旋を行うことが必要になると考えられる。また、後上方部は前上方部により覆われるため正確な計測は困難であるが、下垂位周辺での内旋を実施するとストレッチされる可能性がある。野球やバレーボールのようなスポーツ動作において、烏口上腕靭帯の短縮が肩峰下 impingement を誘発する因子になるか否か更なる検討が必要と考えられる。

### キーワード

烏口上腕靭帯・肩関節・伸張肢位・未固定解剖標本

### 本研究の独創的な点

未固定標本を用い、烏口上腕靭帯の伸張肢位を計測した点と靭帯の緩みを考慮し、計測を行った点である。

## ブートストラップ法を用いた検査データ基準値の設定 ～安静時心電図における QT 間隔の基準値上限の決定を例にとりて～

後藤寛司

豊橋創造大学 リハビリテーション学部 理学療法学科

**【背景と目的】** 一般に、集団健診基準値は、120 人以上の健常人集団について求めた測定値を統計的に処理し、平均値を基準とした 95%信頼区間、または「基準範囲＝平均値±2 標準偏差」として求められている。しかし、これらの基準値の上限や下限は対象集団の平均と標準偏差から決められており、その標本数や分布形は表面上には現れない。したがって、集団の中心に近い症例や境界値から大きく外れた症例の判定には、このようにして決められた基準値を有効に利用できるが、境界値付近の症例の場合には、さらに基準値の信頼性に関する情報がないと、判定結果をどの程度信頼してよいか分からないことになる。近年、上限や下限のような統計量に対しても点推定だけでなく、区間推定を行うことが可能なブートストラップ法が注目されているが、理学療法領域での応用はまだ少ない。われわれは日本人健康若年男子の安静時心電図を用いて、RR 間隔 (RR) と QT 間隔 (QT) の関係の検討を続けているが、その一環としてブートストラップ法により QT の基準値の上限の点推定と区間推定を試みた。今回、この研究を中心にブートストラップ法を紹介する。

**【方法】** A クリニックの臨床試験に志願した 20 歳から 35 歳までの健康若年男子 1276 例の安静時心電図を解析対象とし、QT と RR の関係を解析した。心電計はフクダ電子製 FCP-7431 を使用した。QT の比較には、補正值として QT を RR の 3 乗根で除した商 (Fridericia の補正值; QTcF) を使用した。1276 例の QTcF について、通常の方法で平均 ( $m$ )、標準偏差 ( $\sigma$ )、基準値の上限 ( $UL: m+1.96\sigma$ ) を推定した。次に同じデータを使用し、ブートストラップ法で平均 ( $m_B$ )、標準偏差 ( $\sigma_B$ )、基準値の上限 ( $UL_B: m_B+1.96\sigma_B$ )、基準値の上限の 95%信頼区間を推定した。さらに 1276 例から無作為に 120 例を選んで部分集団を作り、これに対しても、通常法とブートストラップ法でパラメータを推定し、結果を比較した。統計解析には Microsoft Excel 2003 SP2 (Service Pack 2) を使用した。研究の実施については A クリニックの倫理審査委員会の承認を受けた。また検査の実施とデータの利用については、志願者に臨床試験の内容を説明した後、文書による同意を得た。

**【結果と考察】** ブートストラップ法を使用することにより通常法では、433ms と点推定しかできなかった上限が 428ms～438ms と区間推定できた。また症例数が約 1/10 になると、この区間は広がり、上限の信頼性が低下することが認められた。臨床検査データの基準値の境界をその信頼度と共に提示できることは、境界値近辺の精密な判定が必要な場合に役立つ。

### キーワード

基準値・ブートストラップ法・QT 間隔

### 本研究の独創的な点

検査データ基準値を求める方法に、基準値上限の点推定や区間推定が可能なブートストラップ法を用いた点。

## 表面筋電図を用いた筋緊張異常の検討

大久保美保<sup>1)</sup> 志谷佳久<sup>2)</sup> 山崎恭子<sup>3)</sup> 浜本寿治<sup>3)</sup> 永瀬慎介<sup>3)</sup> 鶴崎俊哉<sup>4)</sup>

- 1) 安永脳神経外科 2) 長崎北病院 3) 長崎百合野病院  
4) 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科

【目的】臨床において、中枢神経疾患による筋緊張の異常は姿勢や動作による影響を受けやすく、程度も多様で個人差も大きい。よって各個人の動作時の筋緊張を客観的に評価する必要がある。本研究では表面筋電（以下 SEMG）を用いて運動の効率性を定量的に評価できる可能性の有無や臨床での有効性を検討することを目的とした。

【対象・方法】対象は片麻痺患者 5 名（男性 3 名、女性 2 名、平均年齢  $62.8 \pm 3.4$  歳）で、上肢の Brunnstrom stage（以下 stage）がⅢ～Ⅳ（stageⅢ 3 名、stageⅣ 2 名）であった。対象者を背臥位にて患側の肩関節屈曲・伸展 0 度、内・外旋 0 度、内・外転 0 度、肘関節 90 度屈曲、前腕 90 度回外位にて前腕をロードセル（以下 LC）に固定し、肘関節屈筋群と肘関節伸筋群から SEMG を導出した。SEMG および LC 信号は筋電信号計測装置を經由して PC に取り込んだ。導出条件は 1：安静後、2：麻痺側上肢ストレッチ後、3：非麻痺側肘関節最大随意収縮後の 3 条件で、漸増屈曲を 5 秒間かけて行い、その後、漸増伸展を 5 秒間かけて行った。力の強さは任意とした。SEMG と LC 信号において、各条件ごとに(1)漸増屈曲(2)漸増伸展のそれぞれ 5 秒間を 0.5 秒ずつに区切り 10 箇所を分析信号とした。この SEMG から wavelet 変換を用いて 0.5 秒間のエネルギー密度の総和（以下 TPw）を算出した。LC 信号より求めた関節トルク（以下 TQ）と屈筋群および伸筋群の TPw から対象者毎に回帰式を求め、関節 TQ の予測値を算出し、実測値との相関を求めた。

【結果】統計結果より stageⅢは 3 例とも安静後は推定 TQ 値と実際 TQ 値に相関が得られた。しかし、その中の 1 症例においては、重回帰式は  $R^2=0.881$ 、 $p<.0001$  で成立しているが、屈筋と伸筋の回帰係数が互いに同符号のために信頼性に欠けていた。抵抗運動後は 3 例とも推定 TQ と実際 TQ との相関が見られなかった。ストレッチ後は推定 TQ 値と実際 TQ 値に相関が得られる人と得られない人がみられた。stageⅣは 2 例とも全条件下で推定 TQ 値と実際 TQ 値に相関が得られた。

【考察】正常な関節運動では主動筋が働くと相反抑制により拮抗筋がゆるみ、スムーズに関節 TQ を発生することができる。一方、筋緊張異常状態では正常な関節 TQ が発生せずに円滑な運動を行えない状況にあると考えられる。本研究では表面筋電を用いて推定式から動筋と拮抗筋と TQ との関係を数値化することで筋緊張の定量的評価へと応用できるのではないかと推測した。今回の結果より、stageⅢにおいて、重回帰式は成立している場合が多いものの推定 TQ を算出するに当たり筋電信号が微弱なために精度としてはあまり良くなかった。一方、stageⅣの症例に関しては推定 TQ と実際 TQ との相関が全条件下において見られたことから、推定 TQ 式は有用であったと考えられた。今回は症例数が少なく一定の傾向を得るに至らなかったが、今後は対象者を増やし検討を加えていきたい。

### キーワード

筋緊張異常・表面筋電図・wavelet 変換

### 本研究の独創的な点

wavelet 変換を用い、関節トルクの実測値と筋電図による推定値を比較・分析し、筋緊張異常を検討した点

## 筋疲労による肘屈曲トルクと上腕二頭筋筋厚および 上腕周径の変化に関する検討

上原ひろの<sup>1)</sup> 平田恭子<sup>2)</sup> 永瀬慎介<sup>2)</sup> 門口修二<sup>1)</sup> 鶴崎俊哉<sup>3)</sup>

- 1) 長崎大学医学部保健学科 2) 医療法人光善会長崎百合野病院リハビリテーション科  
3) 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科保健学専攻

### 【目的】

赤木ら (2005) は最大随意収縮時の肘関節屈曲トルクと筋厚・上腕周径・上腕長を用いた筋形状指標との相関が高いことを報告している。一方、発生する関節トルクは筋疲労により減少することが知られているが、その際の筋厚および上腕周径の変化について述べられた報告は少ない。そこで今回、最大随意収縮 (MVC) を持続した時の筋疲労による肘屈曲トルクの減少と上腕二頭筋の筋厚および上腕周径の変化の関連について検討を行った。

### 【方法】

対象は、実験の趣旨を説明し同意の得られた健常成人 40 名 (男性 21 名, 女性 19 名) で、年齢は  $24.3 \pm 5.1$  歳であった。実験肢位は足底非接地の端座位で、体幹および股関節部をベルトで固定し、非利き手を肩関節・肘関節 90 度、前腕回外位、手関節中間位でロードセルに固定した。筋電信号導出のため十分な皮膚処理の後、電極を上腕二頭筋筋長の近位 1/3 に電極間距離 2 cm にて貼付した。被験者には肘関節屈曲を MVC で行わせ、屈曲トルクをモニタリングさせながら可能な限り持続させるよう指示した。終了基準は屈曲トルクが最大値より 40% 減少した時点とし、この時点を筋疲労時とした。安静時、屈曲トルク最大時と筋疲労時について、上腕最大周径をメジャーにて測定、筋厚を上腕二頭筋筋長の遠位 2/3 の位置で超音波診断装置 (SSD-900, ALOKA (株)) を用い測定した。得られたデータから屈曲トルクと筋厚および周径との相関を求め、筋厚と周径については屈曲トルク最大時と筋疲労時の比較を行った。なお、本研究の実施にあたっては長崎大学医学部保健学科倫理委員会の承認を得た。

### 【結果】

肘屈曲トルクと筋厚、周径は屈曲トルク最大時に有意な高い相関 ( $p < 0.0001$ ) を示したが、安静時には相関が認められなかった。また、筋疲労時には肘屈曲トルクが 40% 減少しているにもかかわらず、筋厚と周径に著明な変化はみられなかった。

### 【考察】

屈曲トルク最大時の屈曲トルクと筋厚、周径の間に有意な高い相関を示したことは先行研究を支持するものであった。また、筋疲労時に筋厚と周径が変化しないにもかかわらず肘屈曲トルクが減少することは、疲労により FF 型運動単位が筋収縮より脱落し、筋の有効断面積が減少したのではないかと考える。

### キーワード

筋疲労・筋厚・周径・トルク

### 本研究の独創的な点

疲労により関節トルクが減少するにもかかわらず、筋厚および周径に変化がないことを明らかにした点