

変形性膝関節症に対する運動療法の効果の機序

黒澤 尚

順天堂大学 順天堂東京江東高齢者医療センター

変形性膝関節症（以下膝関節症と略）は我が国の高齢化社会の進行とともに急増し、現在患者数は1,000万人とも言われている。2005年の日整会の調査によると我が国における膝関節症に対する手術件数は23,000件とされている。したがってそれを除いた大部分（99.77%）の患者に対しては保存療法がおこなわれていることとなる。このように対象患者数からも膝関節症に対する保存療法はきわめて重要な治療法である。

一方、膝関節症に対する保存療法はNSAIDの内服や外用、ヒアルロン酸製剤の関節内注射、そして様々な物理療法、すなわち温熱療法、極超短波、超音波、レーザー、等、さらには足底板やブレースなどの装具療法、等々その内容はこの30年間、さしたる進歩、発展は見られていないのが実情である。

1990年代半ばから、保存療法の一つとしての運動療法の効果に関する研究が多数行われ始めて、膝関節症の痛みと機能障害の改善に有効であることが実証されてきた。我々も1991年に報告したSLR運動の効果をはじめとして、温熱下可動域訓練、歩行、short arc 膝伸展運動、荷重立位運動、等が膝関節症の愁訴改善に有効であることを報告してきた。

また、日整会は2003～04年にSLR運動の効果に関し全国規模でのRCTを実施し、その有効性を実証した。このように、膝関節症に対する様々な方法による運動療法の有効性は確立しており、2008年に出されたOARSI (Osteoarthritis Research Society International) の変形性関節症の治療ガイドラインでも運動療法はまず行うべき治療法として推奨されている。

一方、このように有効性についてはエビデンスの確立した運動療法であるが、その効果の機序に関しては、これまで研究が少なく未知のままである。本講演ではその効果の機序を1. 生体力学的機序、2. 生物学的機序、および、3. その他に分けて考察する。

まず、1. 生体力学的機序については、古くから類推されてきた。運動療法はしばしば筋力訓練と同義語のように使用されてきた経過も、筋力増強が重要視されてきたことを物語っている。しかし、我々の研究からも、運動療法開始→疼痛軽減→筋力増加という経過を辿ることから、筋力増強は効果の原因ではなく、結果であると類推している。また、近年の研究では運動療法前後に歩行中の膝内反モーメントを測定すると有意な変化が見られないことも報告されている。2. 生物学的機序についても、研究は少ない。骨関節系の諸組織は運動刺激によって細胞増殖、基質産生などが大きく影響されることは古くからわかっている。さらに近年、力学的刺激によって血管内皮細胞、骨芽細胞、軟骨細胞、腱細胞、等からCOX-IIやIL-1betaなどの炎症性サイトカインが産生されることが知られてきた。ま

た運動によって筋肉から myokine と呼ばれる一種のサイトカインが放出され、これは筋細胞の増殖、筋損傷の修復のみならず、炎症にも関与する機能があるとされる。この方面の研究の深化が大いに期待される。3. その他については心理的効果が挙げられる。この効果を積極的に応用した膝関節症に対する認知行動療法も欧米では行われている。

変形性膝関節症の病態運動学

石井 慎一郎

神奈川県立保健福祉大学 保健福祉学部 リハビリテーション学科 理学療法専攻

I. はじめに

膝関節は屈曲位から伸展する際にスクリーホームムーブメント（以下SHM）と呼ばれる約10度の外旋運動が受動的に起こる。SHMは膝関節の安定化に重要な役割をもつとされている。しかし一方で、こうした知見は限られた数の生体や剖検例によるものであり、生体膝を用いた横断的研究は殆ど行われていない。そのため、SHMの詳細な運動動態については個人差や加齢による変化、靭帯の弛緩性による影響など、依然として不明な部分が多い。そこで本研究では生体膝の能動運動下におけるSHMの動態特性を明らかにするため、Andriacchiらが考案したPoint Cluster法（以下PC法）を用いた三次元運動計測により、健常成人のSHMを調べ、SHMと靭帯機能との関係、加齢による変化を調べた。

II. 対象と方法

対象は下肢に既往の無い20～79歳までの成人男性26名、女性28名の計54名とした。計測課題は、股関節と膝関節が90度屈曲位となる端座位からの膝屈伸能動運動とした。開始肢位より膝関節のみを能動的に完全伸展位まで伸展させ、再び開始肢位まで戻す動作を連続して10回行わせた。膝関節の屈伸角度、回旋角度、ならびに大腿骨に対する脛骨の前後方向移動量をPC法を用いて計測し、生来的な関節支持組織の弛緩性（General Joint Laxity）の有無による違いと、加齢による変化を統計学的に検討した。なお、関節支持組織の柔軟性は、Garter-Wilkinsonの方法に従って、Laxity-Testを行い判断した。また、筋活動の影響を知るため、骨盤の前後傾斜角度を変化させて、大腿直筋、ハムストリングスの緊張を変化させた状態で、脛骨回旋角度がどのように変化するかを調べた。

III. 結果

(1) 靭帯弛緩性の影響

Laxity-Testの結果、General Joint Laxityと判断された被験者は20～30歳までの女性5名、であった。そこでGeneral Joint Laxityの無い20～30歳代の被験者19名（男性11名、女性8名）との比較を行った。その結果、正常群の最終伸展位における外旋角度は、平均 9.5 ± 3.4 度であるのに対して、General Joint Laxityの被験者では平均 3.3 ± 5.2 度と、正常群に比べて外旋角度が小さい傾向にあった。また、脛骨の前方移動距離は、正常群が 8.5 ± 12.5 mm、General Joint Laxity群は 28.4 ± 8.1 mmと、General Joint Laxity群で脛骨の前方移動距離が大きくなる傾向にあった。

(2) 加齢による影響

General Joint Laxity を有する5人の被験者を除外した54名について、膝最終伸展位における脛骨の回旋角度ならびに脛骨の前後移動距離を調べ、年齢による変化を統計学的に検討した。その結果、膝最終伸展位における脛骨の外旋角度は、年齢が高くなるにつれ小さくなる傾向にあり、60歳以上の被験者では27名中14名の被験者が内旋位になっていた。また、脛骨の前後移動距離と年齢との間には統計学的有意差は認められなかったが、60歳以上の被験者を対象に、脛骨の回旋角度と前後移動距離との関係を調べたところ、脛骨が内旋する被験者では脛骨の前方移動距離が大きくなる傾向にあった。

(3) 骨盤前後傾斜による SHM の変化

60歳以上の脛骨が内旋する被験者を対象に、膝関節伸展運動中の骨盤前後傾斜角度を変化させて、脛骨回旋角度の変化を調べた結果、全ての被験者で骨盤前傾位で脛骨の内旋角度が減少し、骨盤後傾位で脛骨の内旋角度が増加した。

IV. 考察

SHM は、外傷などによる明らかな靭帯損傷が存在しなくても、靭帯の緊張状態や大腿四頭筋やハムストリングスの張力の変化によって、その動態が変容することがわかった。靭帯の生来的な弛緩性が存在する場合の膝伸展運動では、脛骨の前方移動量が大きくなる。脛骨の前方変位によって、内側側副靭帯の緊張が高まり、外側側副靭帯の緊張がゆるむ。その影響により、内側関節面の動きは制動され、逆に外側関節面の動きが大きくなり、脛骨の内旋運動が生じるものと推測する。

また、年齢の高い被験者が骨盤後傾位で膝関節の伸展運動を行うと、脛骨の内旋を誘導することが示唆された。以上のことから、General Joint Laxity や骨盤が後傾したアライメントは、SHM を逆回旋させ、膝関節の安定化を阻害する危険因子となると考えられた。

変形性膝関節症に対する運動療法効果で変化する各種機能

金子 文成

札幌医科大学 保健医療学部 理学療法学科

はじめに

変形性膝関節症（膝 OA）症例が有する疼痛に対する治療的介入として、歩行運動や筋力強化運動などの運動療法が有効であることは、多数の無作為化比較対照試験（RCT）により検証されてきた。そのエビデンスレベルは複数のシステマティックレビューによりまとめられ、platinum level と評されるほど高い（Fransen M, The Cochrane Collaboration, 2009）。英国国立医療技術評価機構による臨床的ガイドラインでは、非薬物マネジメントの中核的治療手段として位置づけられた（NICE clinical guideline 59, 2009）。また、Osteoarthritis Research Society International（OARSI）による推薦程度は 96%とされ、非薬物、薬物、外科的手段の全ての中でトップの教育・自己管理（97%）に次いで 2 番目に位置づけられている。このように膝 OA に対するマネジメント手段として世界的コンセンサスが得られている運動療法であるが、その背景にある疼痛低減効果の機序は未だ不明である。今回は、我々が行なった RCT の結果を報告し、さらに過去の研究で示された結果からの考察を加え、今後の研究仮説について議論したい。

我々が行なった RCT の結果から

これまで我々は、日常生活が自立している 55 歳から 75 歳までの女性で、整形外科医に膝 OA と診断され運動療法が問題ないと判断された症例を対象に、運動療法による介入を実施する RCT を行なってきた。関節内の状況を超音波エコーにより描出し、多くの理学的検査を実施するなど、将来的に教室型運動プログラムを病院外で行うことを事業化する視点から研究に取り組んできた。それらのデータの中から、3 ヶ月間の運動プログラム介入前後に得られた主観的疼痛（VAS）および主観的な疼痛と運動機能のスコア（WOMAC）、理学検査結果、関節可動域（膝関節屈曲と伸展の自動と他動）、筋力（膝関節屈曲と伸展、下肢伸展）、それ以外の各種運動機能、形態計測（大腿脛骨角: FTA, 内顆間距離）、などの結果を示す。さらに、介入前の MRI 画像の読影から半月板の状態に関する所見をまとめた結果、および RCT 参加者の一部に対して実施した電流知覚閾値の結果を含めて考察する。

結果の概要として、VAS および WOMAC は群要因（介入群, 対照群）と時期要因（介入前後）に交互作用があり、介入群は有意に改善していた。同様に交互作用が有意であり介入群において明らかな改善が認められた項目は、関節可動域の一部、筋力、筋柔軟性を示す長座体前屈と膝窩角、などであった。平衡機能を含めた複合的な運動機能を示すファンクショナルリーチ、timed up and go (TUG)、片脚立ち時間、歩行速度などには交互作用がな

かった。また、形態計測の結果（FTA、内顆間距離）についても交互作用がなかった。今回の参加者の半数以上で、MRI 所見によって半月板損傷が疑われた。また、理学所見で McMurray test の結果を要因とした検討によって、陽性となった対象者においても有意に WOMAC が改善していることが示された。電流知覚閾値は無髄 C 神経を検査する 5Hz、および太い有髄 A 神経を検査する 2000Hz は変化しなかったが、細い有髄 A 神経を検査する 250Hz において閾値が有意に低下した。

今後の研究に向けた考察

過去の報告では、膝 OA の疼痛を低減させるための運動療法として、歩行や自転車エルゴメータなどの有酸素運動など、筋力が強化されない介入によっても効果が得られている。また、我々の RCT における結果では FTA や内顆間距離は変化せず、さらに平衡機能を含む運動機能も明確には改善しなかった。これらのことから、膝 OA の疼痛を低減する機序として、筋力の強化や平衡機能、あるいは形態的な要素が変化することによって動的な力学的状況が変化し、その結果として疼痛が低減するという機序は考えにくい。一方、筋柔軟性の指標となる項目では明確な改善が示され、このことが動的な力学的状況に影響する可能性がある。その反面、筋力と同様に疼痛低減への影響は不明であるものの、単に運動療法の効果として柔軟性の改善が検出されたということも考えられるということ、さらに動的な力学的状況がどのようになれば疼痛が低減するかは不明であることから、この点は今後の課題であると考え。電流知覚閾値の結果から、運動療法によって運動による感覚入力が続いてなされた結果として、側抑制など上位中枢における何らかの作用が疼痛の知覚に影響している可能性があり、そのような側面からの仮説を検証する価値があるものと考え。

変形性膝関節症の疼痛と運動機能の相互作用

古名 丈人

札幌医科大学 保健医療学部 理学療法学科

はじめに

急速な高齢化によって医療費や介護費の増大が単に医療・保健の問題に留まらず社会問題としてクローズアップされるなか、運動器・運動機能への予防的な介入は要介護状態を予防する有力な手段として認知されつつある。要介護状態（寝たきり状態）をもたらす原因（要介護状態の前段階要支援に陥る原因）の多くは関節疾患などの運動器由来のものが多く、科学的根拠に基づく介入手段の洗練化とそれを実現するシステムの社会化を継続的に実施してゆく必要がある。その中でも変形性膝関節症（以下 OA）に対する運動療法はエビデンスレベルが高く広く推奨されている。しかしながら、90-100 万とも言われる新規罹患者の全てが、この有効とされている運動介入を享受できる状況には残念ながら至っていない。OA 予備軍や有効な治療的運動プログラムを受けた OA 患者が、その後の専門家による治療やアドバイスを基盤にしたセルフエクササイズ・メンテナンスが持続的に実施する基盤が整っていないこと、そしてそれを支える運動・行動科学的な知見がまだまだ不足していることがその一因となっていることが考えられる。近年、身体活動の推進や継続に影響する要因として“セルフエフィカシー”が重要であることが報告されており、OA 者の持続的、能動的コンディショニングを促す必要性の観点からこれを理解することは重要である。一般的に、運動機能の向上はセルフエフィカシーを向上させると考えられるが、その相互関係は十分に明らかになっているとは言い難い(図)。そこで、我々は膝痛改善を目的とした運動介入(以下膝痛介入)の一環として、運動機能、痛み、セルフエフィカシーなどとの相互関係についてパス解析を用いて検討した。

対象と方法

分析の対象者は、膝通介入者のうち介入前後の測定を完遂した 50 名(介入群 19 名, 非介入群 31 名, 平均年齢 66.1±6.0 歳)とした。膝屈曲・伸展筋力, 歩行速度などの身体機能測定と、質問紙を用いて膝の痛み, SF36, エフィカシーを評価した。ストレッチング, 筋力強化, 有酸素運動などから構成された運動介入を週 2 回 (90 分/一回) の頻度で 3 ヶ月間実施した。

結果と考察

介入前後の比較から、本研究の運動介入は膝屈曲・伸展筋力, 歩行速度などの身体機能を改善させることが明らかとなった。加齢と痛みは身体機能を低下させるが、HRQOL とエ

フィカシーには直接影響しないことが示唆された。痛みは通常歩行速度を低下させることで間接的に身体的健康度に影響することが明らかとなり、このことから身体的健康度は身体機能と痛みの改善を目的とした運動介入によって高まることが示唆された。

なお、シンポジウムでは、臨床に携わる専門化が有する「経験知」を具現化する確証的分析にも言及する予定である。

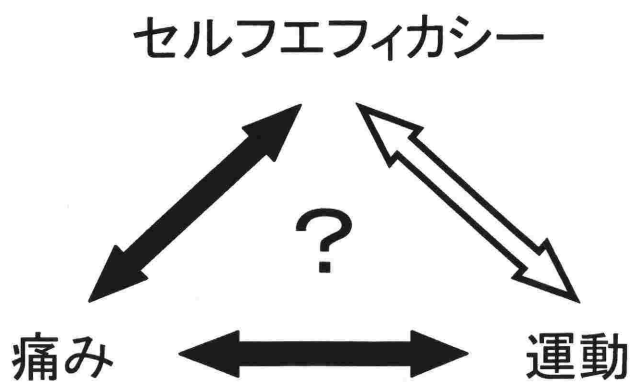


図 想定される相互関係の例
白抜き（ポジティブな関係）、黒塗り（ネガティブな関係）

座位姿勢における足底の知覚学習課題は立位姿勢制御に効果的に作用するか？

中野英樹¹⁾²⁾ 藤田浩之¹⁾³⁾ 吉田慎一¹⁾⁴⁾ 河村章史¹⁾⁵⁾ 森岡 周¹⁾

- 1)畿央大学大学院 健康科学研究科 2)摂南総合病院 認知神経リハビリテーションセンター
 3)平成記念病院 リハビリテーション科 4)名古屋第一赤十字病院 リハビリテーション科
 5)平成医療専門学校 作業療法学科

【目的】高齢者における転倒要因として、加齢と共に衰える立位姿勢制御能力の低下が報告されている。立位姿勢制御の維持・向上には視覚系、体性感覚系、前庭・迷路覚系からの求心性情報の影響が大きい。なかでも加齢に伴い足底感覚は直線的に低下し、転倒経験のある高齢者になると足底感覚は有意に低下することが報告されている。足底感覚に着目した臨床的介入として、立位姿勢にてスポンジゴムの硬度弁別を用いた学習課題による足底知覚能力の向上によって、立位重心動揺が有意に減少することが報告されている。しかしながら臨床においては、立位姿勢の保持が困難な対象者が多く、座位姿勢であれば保持可能な対象者が多い。このような現状に対し、比較的保持が簡単な座位姿勢の状態から立位姿勢制御能力の向上を目的とした臨床的介入が必要になると考える。そこで本研究では、座位姿勢にて足底の知覚学習課題を行い、それが立位重心動揺に及ぼす影響について明らかにすることを目的とした。

【方法】対象は介入群10名（男性5名，女性5名；平均年齢25.4±2.7歳），コントロール群10名（男性7名，女性3名；平均年齢25.0±2.3歳）とした。介入群には、床に設置した表面素材や形状は同じであるが、硬度が異なる5種類のスポンジを足底で弁別する課題を座位姿勢にて10日間実施した。介入実施者は対象者の足部を他動的に動かして以下の順にスポンジを踏ませた。1)上昇系列に1から5まで，2)下降系列に5から1まで行い，1)2)では対象者にスポンジの硬度の記憶を求めた。3)硬度が異なるスポンジの弁別をランダムに5回行い，対象者にはどの硬度のスポンジであるかを判断させた。この際，結果の知識は判断直後に与えた。4)硬度が異なるスポンジの弁別をランダムに10回行い，対象者にはどの硬度のスポンジであるかを判断させた。この際，結果の知識は与えなかった。なお4)の誤判断数を課題効果の結果とした。コントロール群には1)2)3)4)をスポンジの硬度の記憶や判断を求めずに10日間実施した。10日間の課題前後での開眼および閉眼時の片脚立位重心動揺を測定した。なお，本研究は畿央大学研究倫理委員会にて承認を得ている。

【結果】4)の誤判断数は，施行回数を重ねるごとに有意な減少が認められた。重心動揺は，介入群において課題後の開眼および閉眼時の総軌跡長，外周面積，矩形面積に有意な減少が認められたが，コントロール群では有意差は認められなかった。

【考察】ある文脈で学習したことを別の新しい文脈で活かすことは学習の転移といわれ，これは複数の異なる情報を比較しながら理解することで生じやすいことが報告されている。本研究で実施した硬度が異なるスポンジを弁別する知覚学習課題には，複数の異なる情報を比較する過程を含んでいる。このことから座位姿勢にて実施した足底の知覚学習が立位姿勢制御へ転移したことが考えられ，足底の知覚学習課題は座位姿勢で行っても立位姿勢制御に効果的に作用することが示唆された。

キーワード

知覚学習・学習の転移・姿勢制御

本研究の独創的な点

座位姿勢の状態から立位姿勢制御能力の向上を目的とした足底の知覚学習課題を検証した点

足底の知覚学習課題時の脳活動 ～fNIRS を用いて～

中野英樹¹⁾²⁾ 藤田浩之¹⁾³⁾ 吉田慎一¹⁾⁴⁾ 河村章史¹⁾⁵⁾ 森岡 周¹⁾

- 1) 畿央大学大学院 健康科学研究科 2) 摂南総合病院 認知神経リハビリテーションセンター
 3) 平成記念病院 リハビリテーション科 4) 名古屋第一赤十字病院 リハビリテーション科
 5) 平成医療専門学院 作業療法学科

【目的】 ヒトの立位姿勢制御には、視覚系、体性感覚系、前庭・迷路覚系からの求心性情報が深く関与しており、なかでも床と唯一接地している足底の体性感覚は立位姿勢制御に重要な役割を果たすことが報告されている。立位姿勢制御能力の向上を目的とした臨床的介入として、脳卒中患者や高齢者を対象とした、スポンジゴムの硬度弁別を用いた知覚学習課題による足底知覚能力の向上によって、立位重心動揺が有意に減少することが報告されている。しかしながら、足底の知覚学習課題時における脳活動については明らかにされていない。そこで本研究では、足底の知覚学習課題時の脳活動について、機能的近赤外分光装置(fNIRS)を用いて明らかにすることを目的とした。

【方法】 対象は本研究に参加の同意を得た右利き健康成人 10 名(男性 5 名, 女性 5 名; 平均年齢 25.8±2.6 歳)とした。対象者には、床に設置した表面素材や形状は同じであるが、硬度が異なる 5 種類のスポンジを足底で弁別する課題を座位姿勢にて 10 日間実施した。介入実施者は対象者の足部を他動的に動かして以下の順にスポンジを踏ませた。1) 上昇系列に 1 から 5 まで, 2) 下降系列に 5 から 1 まで行い, 1)2) では対象者にスポンジの硬度の記憶を求めた。3) 硬度が異なるスポンジの弁別をランダムに 5 回行い, 対象者にはどの硬度のスポンジであるかを判断させた。この際, 結果の知識は判断直後に与えた。4) 硬度が異なるスポンジの弁別をランダムに 10 回行い, 対象者にはどの硬度のスポンジであるかを判断させた。この際, 結果の知識は与えなかった。脳活動の測定は, 課題 1 日目と 10 日目の 4) 遂行中およびコントロール課題遂行中に実施した。脳活動の測定には fNIRS(島津製作所製)を用いた。全頭型の光ファイバフォルダを前頭葉, 頭頂葉, 側頭葉, 後頭葉を覆うように装着し, それらの領域の脳活動を測定した。脳活動の解析には, 酸素化ヘモグロビン(oxyHb)をパラメータとし, 課題遂行中の平均値を算出した。統計処理には, 一元配置分散分析を行い, post hoc test として Bonferroni 法を用いた。有意水準は 5%未満とした。また, MRI 三次元重ね合わせソフト(島津製作所製)を用いてマッピングを行った。なお, 本研究は畿央大学研究倫理委員会にて承認を得ている。

【結果】 課題 1 日目には前頭前野, 運動前野, 頭頂連合野, 運動性言語野に相当する領域の oxyHb の有意な増加が認められ, 課題 10 日目には前頭前野, 補足運動野, 頭頂連合野, 運動性言語野に相当する領域の oxyHb の有意な増加が認められた。

【考察】 足底の知覚学習課題時において前頭前野, 運動前野, 補足運動野, 頭頂連合野, 運動性言語野に相当する脳領域の賦活が認められた。これらの脳領域は, 運動学習の際に賦活する脳領域(Jenkins, 1994)とほぼ一致した。

キーワード

知覚学習・弁別課題・fNIRS

本研究の独創的な点

立位姿勢制御能力の向上を目的とした足底の知覚学習課題時の脳活動を fNIRS を用いて検証した点

筋座標系に基づいた立ち上がり動作における生体内力の推定

阿部友和^{1,2)} 藤川智彦²⁾

1) 星城大学 リハビリテーション学部 理学療法学専攻

2) 大阪電気通信大学大学院 医療福祉工学研究科

【目的】 ヒト運動時の生体内力は静的運動時の実験データを基に評価されているが、ヒト動作は単関節筋および二関節筋による協調的な活動により行われているため、定量的に評価することが難しい。そこで、本研究では踵部における出力に着目し、それに関与する筋群を筋座標系、すなわち股・膝関節の拮抗単関節筋ペアと大腿前面と後面の拮抗二関節筋ペアの三対6筋により、生体内力の出力成分を理論的に算出することを試みた。

【方法 1: ヒト立ち上がりにおける動作解析】 被験者は健常成人男性3名（平均年齢21.6歳、平均身長169±2cm前後、平均体重58±5kg前後）とした。解析条件は上肢の慣性の影響がないように腕を胸の前で組ませた状態とし、踵部を中心に垂直方向に3秒で立ち上がるよう指示をした。計測機器は三次元動作解析装置、床反力計4枚（ANIMA社製MA2000）を用い、身体座標（肩峰、上腕骨外側上顆、橈骨茎状突起、腸骨稜中点、大転子、膝外側裂隙、足関節外果、第5中足骨頭）及び床反力前後・上下成分をサンプリング周期60Hzで計測し、各床反力計から得た足圧中心の軌跡より臀部離床（以下B0）を同定し、前後0.017秒毎で解析を行った。実験条件は開始肢位を膝屈曲70°、110°に規定した2条件とした。

【方法 2: 筋座標系を用いた理論解析】 三対6筋を装備した筋座標系の平面二関節リンクモデルの出力成分は股単関節伸筋（f1）、股単関節屈筋（e1）、膝単関節伸筋（e2）、膝単関節屈筋（f2）、大腿前面の二関節筋である大腿直筋（e3）、大腿後面の二関節筋であるハムストリングス（f3）の6成分とした。リンク先端は踵部とし、同部位に発生する力を計測することにより、二関節筋を考慮した各筋の生体内力（ $f_i, e_i; i=1, 2, 3$ ）の出力を求めた。

【結果: 主働筋における生体内力の変化】 筋座標系の理論解析を行った結果、踵部の出力は2成分に分割でき、股単関節伸筋（f1）、膝単関節伸筋（e2）の出力成分を算出することができた。例えば膝屈曲位70°の場合、臀部離床前f1:290N, e2:187N, 臀部離床時f1:637N, e2:457N, 臀部離床後f1:453N, e2:420Nになったのに対し、膝屈曲位110°では臀部離床前f1:608N, e2:102N, 臀部離床時f1:740N, e2:384N, 臀部離床後f1:559N, e1:478Nとなった。膝屈曲110°ではf1の出力が強くなる傾向があった。

【考察】 本研究ではヒト立ち上がり動作時における生体内力を算出することができ、姿勢変化による股・膝関節の主働筋への負担度を把握できることがわかった。これより三対6筋の筋座標系による理論解析は臨床分野に応用できることが伺えた。より高い信頼性を得るために、筋電図学的検討なども含めた検証が必要である。

キーワード

筋座標系・生体内力・三対6筋・立ち上がり動作・二関節リンクモデル

本研究の独創的な点

ヒト立ち上がり動作時における主働筋の生体内力を理論的に算出することができた点

トレーニング前後におけるペダリング時外側広筋筋活動様相に対する量的分析と時間的分析

越智 亮^{1),2)} 高石鉄雄¹⁾

1) 星城大学 リハビリテーション学部

2) 名古屋市立大学大学院 システム自然科学研究科

【目的】我々は以前、高齢者を対象とした高回転ペダリングトレーニングによって、最大ペダル回転数が増加することを明らかにし、ペダリング時の外側広筋（以下、VL）の筋活動様相において、1クランクサイクル中の平均筋活動量の減少、筋活動時間の減少などの特徴があることを明らかにした。ペダリング時のVLは、下肢筋の中でも個人間の活動パターンの多様性が少なく、解析し易い筋として位置づけられているが、トレーニング前後の筋活動様相の比較については、同一個人であっても皮膚抵抗、最大筋力、電極貼付位置などが日によって異なるため、量的な比較は粗略であると考えられる。本研究の目的は、トレーニング前後に変化のあったVL筋活動の比較において、量的分析と時間的分析を比較し、時間的分析の有用性について検討することである。

【方法】65歳以上の高齢者12名を対象とした。トレーニングは、被験者の体重1%負荷で5秒間の最大速度ペダリングと25秒間の休止を1セットとし、1日に10セットを連続して行わせた。同トレーニングを5週間で計10日行わせた。介入期間の前後に最大ペダル回転数と、ペダリング動作中の両側下肢VL筋活動を導出した。筋電図導出のための運動課題は、体重の1%ペダル負荷×100rpmのペダリングとした。同時に、ペダルが12時位置を通過した時点（以下、TDC）を、電磁誘導により導出し、VL筋電図と同期させた。得られたVL波形に対し、整流化、最大膝伸展筋収縮による正規化の後、TDCをトリガーに5回転分の加算平均処理を行った。その後、1クランクサイクル中の両側VL平均筋活動量（%）を算出した。1クランクサイクル中における右VLと左VLの同時活動時間を明らかにするため、右VLのoff setから左VLのon setまでの時間を記録し、この値をco-act（msec）と命名した。なお、右VLと左VLの両者の筋活動が重なり合っていた場合はco-actは正の値をとる。トレーニング前後で最大ペダル回転数、平均筋活動量、co-actの比較を行った。また、トレーニング後からトレーニング前の値の差をとり、 δ 値とした。その後、 δ 最大ペダル回転数を従属変数、 δ 平均筋活動量と δ co-actを独立変数とし、回帰分析を行った。

【結果】トレーニング後に、最大ペダル回転数は増加し、VLの平均筋活動量とco-actは減少した。回帰分析の結果、 δ 最大ペダル回転数に対する δ 平均筋活動量と δ co-actの R^2 値は、それぞれ0.01と0.43で、 δ co-actのみ有意であった。これは、co-actの減少がある者ほど、最大ペダル回転数が増加することを示している。

【結論】トレーニング前後におけるペダリング動作の筋電図を用いた評価では、時間的分析に有用性があることが明らかとなった。

キーワード

筋電図・ペダリング・解析・健常高齢者・トレーニング

本研究の独創的な点

自転車のクランク12時位置を通過するタイミングの導出に、電磁誘導を利用した装置を用いた点

慢性頸肩痛有訴者の僧帽筋収縮負荷による心拍変動と筋内酸素代謝への影響

城由起子¹⁾ 松原貴子^{2, 3)} 下 和弘^{1, 3)} 新井健一³⁾

1) 名古屋学院大学 人間健康学部 リハビリテーション学科

2) 日本福祉大学 健康科学部 リハビリテーション学科

3) 愛知医科大学 学際的痛みセンター

【目的】 痛みは交感神経活動を賦活することが知られており、自律神経活動を指標化できる心拍変動 (HRV) や唾液アミラーゼ濃度などによって評価できる。しかし、これまでの痛みと自律神経反応に関する研究は、急性痛や CRPS のような特異的な慢性痛を対象にしたものがほとんどである。そこで今回、慢性痛の中でも有訴率の最も高い頸肩痛を対象に常態の自律神経活動を調べるとともに、頸肩痛を惹起しやすいデスクワークを想定し僧帽筋に反復収縮負荷を課すことで、自律神経がどのような反応を示すか調べた。

【対象】 女性 16 名 (33.5±11.7 歳) を対象とし、頸肩痛を訴え Neck Disability Index (NDI) 5 点以上のもの 11 名 (以下、頸肩痛群) と頸肩痛がなく NDI 4 点未満のもの 5 名 (以下、対照群) に分類した。なお、本研究は対象者に研究の趣旨を説明し、同意を得たうえで行った。

【方法】 収縮負荷は、立位で両側手関節に 2kg の重錘をつけ両側肩甲帯最大挙上 1 分、安静 2 分を 1 セットとし 3 セット施行した。なお、負荷前後に 5 分間安静とした。HRV は HRV 記録装置 (GMS, アクティブトレーサー AC-301A) にて測定し、心拍数 (HR)、さらに R-R 間隔の周波数解析 (Suwa Trust, TARAWA) により低周波数成分 (LF)、高周波数成分 (HF: 副交感神経活動指標)、LF/HF 比 (交感神経活動指標) を算出した。唾液アミラーゼ濃度は唾液アミラーゼモニター (ニプロ, CM-2.1) を使用し、また、僧帽筋内酸素飽和度 (SpO₂) を近赤外分光測定装置 (浜松ホトニクス, NIRO200) にて測定し、SpO₂ 変化率を算出した。統計処理は、経時変化および群間の比較にそれぞれ対応のある t 検定、対応のない t 検定を用いた。

【結果】 対照群に比べ頸肩痛群では、LF/HF 比が負荷前 (対照群: 1.0±0.7, 頸肩痛群: 3.2±2.1)、負荷後 (0.8±0.4, 3.3±1.9) とも高値を示し、HF が負荷前 (1652±1578, 217±346ms・ms)、負荷後 (1726±1443, 222±264ms・ms) とも低値を示した (p < 0.05) が、負荷前後で有意な変化はなかった。また、対照群に比較して頸肩痛群の SpO₂ 変化率は、負荷後、有意に著減 (-15, -27 %) した (p < 0.05)。HR、唾液アミラーゼ濃度は群間ならびに負荷前後で有意な差がなかった。

【考察】 今回の結果より、頸肩痛群では常態で副交感神経の活動性が低く、交感神経が過剰興奮状態にあり、そのことによって血管収縮傾向に伴う血流低下や酸素供給能低下状態にあることが示唆された。慢性的な交感神経の感作は痛みを増強し、その痛みがさらに交感神経活動を賦活するという悪循環を構築している。また交感神経の感作は、頸肩痛のような痛みの持続や慢性痛に特有の随伴症状誘起の一因となっている可能性がある。

キーワード

頸肩痛・自律神経反応・心拍変動・唾液アミラーゼ・筋内酸素飽和度

本研究の独創的な点

有訴率の非常に高い慢性的な頸肩痛における痛みと自律神経反応との関係を明らかにした点

肩凝り有訴者における覚醒・睡眠中の自律神経活動動態

城由起子¹⁾ 松原貴子^{2,3)} 磯谷俊輔⁴⁾ 宮川久美子⁴⁾ 新井健一³⁾

1) 名古屋学院大学 人間健康学部 リハビリテーション学科

2) 日本福祉大学 健康科学部 リハビリテーション学科

3) 愛知医科大学 学際的痛みセンター

4) メイトウホスピタル リハビリテーション科

【緒言】 肩凝りは有訴者率の非常に高い症候であり、気候の変化やストレスなど内外の環境変化によって症状変化する場合が多いことから、自律神経の関与が疑われる。自律神経活動は心拍変動 (HRV) や唾液アミラーゼ濃度によって指標化できるとされているが、肩凝り有訴者の自律神経活動動態を調べた報告はない。そこで今回、肩凝り有訴者の24時間HRVを計測し、覚醒中のみでなく、これまでほとんど調べられていない睡眠中も含めて自律神経活動を解析した。

【対象】 成人女性28名 (平均年齢: 29.6歳) を対象とし、4段階の主観的肩凝り尺度 (0: 凝っていない, 1: やや凝っている, 2: 凝っている, 3: すごく凝っている) にて0点10名 (対照群) と1点以上18名 (肩凝り群) に分類した。神経症状や心因性疼痛を有するもの、NSAIDや抗精神疾患薬などを常用しているもの、心疾患、コントロール不良の糖尿病、中枢神経疾患、月経中のものは対象から除外した。なお、対象者には本研究の趣旨を十分に説明し、同意を得た。

【方法】 肩凝りによる機能障害度は Neck Disability Index (NDI) で評価した。また、自律神経活動の指標として、HRVに加え、唾液アミラーゼ濃度を測定した。HRVはアクティブトレーサー (GMS, AC-301A) にて24時間経時的に測定し、心拍数 (HR)、さらにR-R間隔の周波数解析により0.04-0.15Hzの低周波数成分 (LF)、0.15-0.50Hzの高周波数成分 (HF: 副交感神経活動指標)、LF/HF比 (交感神経活動指標) を算出した。また、唾液アミラーゼ濃度は唾液アミラーゼモニター (ニプロ, CM-2.1) を用い日中に測定した。

【結果】 NDIは肩凝り群で有意に高かった (肩凝り群: 11.2, 対照群: 0.8点)。睡眠中の自律神経活動については、対照群に比べ肩凝り群のHFが有意に低く (501.7, 1382.5 ms.ms)、LF/HF比は有意に高かった (2.6, 1.4) ($p<0.05$)。覚醒中については、HFが肩凝り群で有意に低く (165.8, 502.2 ms.ms) ($p<0.05$)、LF/HF比 (5.6, 4.1)、アミラーゼ濃度 (26.9, 29.9 UK/L) は差を認めなかった。

【考察】 肩凝り有訴者では睡眠中の交感神経活動が有意に亢進する一方、副交感神経活動は1日を通して低下していた。交感神経は痛みやストレスと高い相関を示すといわれているが、肩凝りにおいても交感神経の関与が示唆され、特に覚醒中ではなく睡眠中の過活動という特徴を示した。一方、副交感神経活動についての研究報告は、これまでほとんどないが、今回、肩凝りでは睡眠中にも副交感神経の低活動状態を示し、交感神経との連動がみられなかった。肩凝りでは交感神経のみならず、自律神経活動全体の変調が影響している可能性がある。

キーワード

肩凝り・自律神経活動・心拍変動・唾液アミラーゼ

本研究の独創的な点

肩凝りにおいて24時間HRVを解析し交感・副交感神経の両活動に変調をきたしていることを明らかにした点

股関節疾患患者の術前後の疼痛発生部位に関する実態調査

森本陽介¹⁾ 下迫淳平¹⁾ 神津 玲¹⁾ 近藤康隆²⁾
片岡英樹³⁾ 坂本淳哉³⁾ 中野治郎⁴⁾ 沖田 実⁴⁾

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

【目的】川田ら(2006)は、股関節疾患により人工股関節全置換術(THA)にいたる患者では、股関節のみに疼痛が局限している場合は少なく、大腿周囲や膝部以下など、股関節以外の広汎な領域に疼痛が認められ、これは、股関節を起源とした関連痛が影響していると報告している。しかし、経験的にはTHA後も股関節以外の疼痛が残存する例も存在するように思われ、この場合の疼痛は股関節起源の関連痛に由来したものではない可能性がある。そこで、本研究では上記の点の実態把握を目的に、股関節疾患患者の術前後における疼痛発生部位を調査した。

【方法】対象は変形性股関節症18例、大腿骨頭壊死2例の計20例(男性4例、女性16例、平均年齢 65.6 ± 12.7 歳)であり、施行予定の術式はTHAが19例、人工骨頭置換術が1例である。疼痛評価としては、対象者に安静時(臥位や座位での安静)と運動時(立ち上がりや歩行時などの身体運動)の疼痛発生部位を身体図に提示してもらい、川田らの報告(2006)に準じ、疼痛発生部位を鼠径部、大転子部、殿部、大腿前・後・外・内側面、膝部以下、腰部の計9箇所に分類した。また、安静時と運動時の疼痛発生部位の中の最大疼痛部位についてはVisual analog scale(VAS)にてその程度を評価した。なお、疼痛評価は術前日と術後約3週間経過した時点(平均 19 ± 5 日)で行った。

【結果】術前の安静時痛は8例に、運動時痛は20例に認められ、最大疼痛部位のVASは安静時痛より運動時痛が高値を示した。術前の運動時痛の発生部位として最も多かったのは鼠径部と殿部で12例に認められ、次いで膝部以下が多く9例に認められた。術前の安静時痛と運動時痛の最大疼痛部位のVASは、全例術後に軽減し、中には疼痛自体が消失する例も認められた。術後の運動時痛の発生部位としては、鼠径部・殿部がそれぞれ6例・4例と他の部位よりも多かったが、術前に膝部以下に疼痛が発生していた9例中3例は依然として同部位に疼痛の発生が認められた。

【考察】今回の結果から、罹患部位である股関節起源の疼痛、あるいは関連痛は術後に軽減することが確認された。しかし、今回の結果で最も注目すべき点は、20例中3例(15%)は膝部以下に発生する疼痛が術前後で変化しないことであり、この3例は術前から股関節起源の疼痛とは異なる原因で発生する疼痛を有していた可能性がある。この原因については骨格筋由来など、様々なことが考えられるが、今回の結果だけでは結論付けることはできない。ただ、股関節疾患では上記のような症例が存在するという事実をわれわれ理学療法士は認識しておく必要があり、このことを踏まえた術後プログラムを立案する必要があるように思われる。

キーワード

股関節疾患・疼痛発生部位・実態調査

本研究の独創的な点

股関節疾患患者の術前後の疼痛発生部位の調査から、股関節に起源がない疼痛が存在する可能性を示した点

慢性痛に対する認知行動療法理論に基づくリハビリテーションの効果

松原貴子^{1, 2)} 下和弘²⁾ 新井健一²⁾ 牛田享宏²⁾

1) 日本福祉大学 健康科学部 リハビリテーション学科

2) 愛知医科大学 学際的痛みセンター

【緒言】 痛みには知覚的要素のほか認知・情動的要素があり、特に慢性痛は後者の高次脳機能要素を色濃く反映したものである。諸外国では慢性痛に対し認知行動療法理論に基づくリハビリテーション (CBT) が広く導入されており、歪んだ認知や疼痛行動を修正し、活動性向上や ADL 改善に著効を示している。本邦では慢性痛患者に対する CBT が未だ確立されておらず、その成果についても未知数といわざるをえない。そこで今回、愛知医科大学学際的痛みセンター外来患者で CBT を実施したものを対象に、痛み認知と活動量との関係をもとに CBT の効果について検討した。

【対象・方法】 対象は研究趣旨を説明し同意を得られた慢性痛患者 12 名 (男性 2 名, 女性 10 名, 年齢 30~80 歳) で, CBT を導入し鎮痛・減薬・診療終了できた者 (有効群) とできない者 (無効群) に分けた。CBT として, 対象者に運動 (歩行, ストレッチなど軽負荷なもの) と痛み-行動記録を毎日, 6 カ月以上行わせた。評価項目は, 初診時 (T0) の不安抑うつ尺度 (HAD), 痛みに関する日常生活制限尺度 (PDAS), 痛み程度 (NRS, 痛みなし 0 から耐えられない痛み 10), さらに, CBT 開始後の活動量, NRS の 1 (T1), 3 (T2), 6 ヶ月後 (T3) の月平均値とした。活動量は三次元加速度計 (Kenz, Lifecorder) にて覚醒中の活動を歩数として連続記録し, 解析ソフト (Kenz, lifelyzer 03 Coach) にて全体活動量と運動強度 (軽度: METs 1~3, 中等度: METs 4~6, 重度: METs 7~9) ごとの活動量として算出した。統計処理は, 群間比較に対応のない t 検定, CBT 後の経過比較に対応のある t 検定または二元配置分散分析を用いた。

【結果】 両群の罹病期間, T0 の HAD, PDAS, NRS に差はなかった。CBT 後の NRS は有効群で有意に減少 (T0, T1, T2, T3: 7.4, 2.6, 1.1, 1.0) ($p<0.01$) する一方, 無効群では高値を維持 (6.1, 5.6, 5.3, 5.7) した。CBT 後 T1, 3, 6 のすべてにおいて, 無効群に比べ有効群で, NRS が有意に低値 ($p<0.05$), 全体活動量と軽度活動量が有意に高値 ($p<0.01$) を示した。

【結語】 初診時の有効群と無効群には痛み, 抑うつ, ADL 制限に差がないにもかかわらず, CBT により, 有効群では活動量が増加し痛みも著減した一方, 無効群では活動量が低いまま強い痛みも持続した。このことより, 活動量低下と痛み認知は相乗的な関係を有することが示唆された。また, 諸外国では, CBT は ADL/QOL 向上をもたらす一方で鎮痛効果は少ないとされてきたが, 今回, CBT は活動性の改善だけでなく, 痛み自体を軽減する可能性のあることが示唆された。慢性痛に対して CBT も治療の選択肢のひとつとして考えていられる。

キーワード

慢性痛・認知行動療法・活動量

本研究の独創的な点

わが国の慢性痛に対する CBT 成果, CBT による鎮痛効果の可能性, 活動量と痛みの関係を明らかにした点

超音波画像診断装置を用いた腰部多裂筋の画像評価の試み

下 和弘¹⁾ 城 由起子¹⁾ 松尾真吾²⁾ 岩田全広³⁾ 松原貴子³⁾

- 1) 名古屋学院大学 人間健康学部 リハビリテーション学科
- 2) 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
- 3) 日本福祉大学 健康科学部 リハビリテーション学科

【目的】 超音波画像診断装置は深部組織を簡便かつ安全に評価できるツールであるが、従来、骨格筋に対する超音波画像診断は、研究レベルで肢節筋を対象にしたものがほとんどであった。一方、体軸骨格筋である腰部多裂筋は、腰痛や種々機能障害と深く関係することが指摘されているにもかかわらず、これまで臨床において画像評価がなされることはなかった。以前に我々は若年者において長時間の抗重力姿勢保持（持続的筋収縮）が腰痛を惹起する可能性について報告した。そこで今回、持続的筋収縮を負荷した腰部多裂筋を対象に、超音波画像診断装置を用い、画像所見の解析ならびに超音波による骨格筋画像評価の可能性について検討したので報告する。

【方法】 対象は、実験主旨および実験方法について説明し、承諾を得られた健常男性 10 名（年齢 20.4 ± 0.5 歳）とした。対象者に持続的筋収縮負荷として Sorensen テストを可能な限り行わせ、腰痛を誘起した。撮像は超音波画像診断装置（東芝メディカルシステムズ社製 Nemio XG, リニアプローブ 14MHz）を用い負荷前後に行った。撮像肢位は腹臥位（多裂筋静止長時）と、側臥位での体幹最大屈曲位（多裂筋伸張時）とし、第 4 腰椎棘突起を指標に両側多裂筋の矢状および水平断面像を撮像し形態観察を行った。また、分析には画像解析ソフト Image J (NIH) を用いて、矢状断面像より多裂筋羽状角、水平断面像より多裂筋横断面積を測定した。運動負荷前後の各値の比較には t 検定を用い、有意水準を 5%未満とした。

【結果】 負荷後、多裂筋の輝度が増加し、腹臥位での多裂筋横断面積が有意に増加した。多裂筋羽状角は負荷前後で有意な変化を示さなかった。

【考察】 超音波画像診断装置による生体内情報の視覚化は、組織密度の異なる境界から音波が反射する原理を用いたものである。今回、負荷後に多裂筋の輝度が増加し、多裂筋静止長時の断面積が増加したことから、組織内の水分含有量が増加し浮腫状態を呈したことが示唆された。一方、多裂筋の羽状角に有意な変化を認めなかったことから、負荷後の筋緊張亢進や筋線維走行変化などの所見は明らかにできなかった。以上のことより、疲労のように、断裂や出血など明確な損傷を呈していない体軸骨格筋においては、超音波画像診断装置は深部組織全体の変化をとらえるには有効であるが、筋線維や筋束などの筋内微細形態変化の評価には限界があると思われる。今後は、筋筋膜性腰痛や failed back syndrome のような腰部筋に筋硬縮や癒着などの形態異常を有する症例を対象に、病態筋の超音波画像所見を検討し、超音波画像診断装置の日常診療への応用へと発展させたい。

キーワード

超音波画像診断・多裂筋・筋横断面積・羽状角

本研究の独創的な点

超音波画像診断装置を用いた腰部多裂筋の評価において、輝度や羽状角など筋内微細形態に着目して解析した点

レッグプレス運動時の下肢関節合力についての検討

吉倉孝則¹⁾ 種田裕也²⁾ 木村宏樹³⁾ 鈴木康雄³⁾
元田英一³⁾ 美津島隆¹⁾ 金井章⁴⁾

- 1) 浜松医科大学医学部附属病院 リハビリテーション部
2) 医療法人防治会いずみの病院 リハビリテーション科
3) 労災リハビリテーション工学センター 4) 豊橋創造大学 リハビリテーション学部

【目的】 レッグプレスは、専用の機器を使用することで使用者の能力に合わせた任意の負荷量で運動を行なうことができ、また運動範囲、運動方向などを容易に制御することが可能である。しかし、その運動時に生じる各関節に対する負荷についての報告は少ない。そこで今回、レッグプレス運動時の姿勢変化による、下肢関節合力とその方向の変化について検討した。

【方法】 対象は同意の得られた健常男性 8 名（平均年齢 21 歳）とした。レッグプレス運動には、水平レッグプレス（酒井医療株式会社製）を用いた。運動は、左下肢のみで膝関節屈曲 0～90 度の範囲で 5 回往復させ、2～4 回目の施行における膝関節屈曲 20～70 度の範囲について解析した。姿勢はバックレスト角度を背臥位の 0 度、30 度、60 度の 3 姿勢で行った。レッグプレスの負荷量は、被験者の体重の 50%とした。運動の計測は、被験者左側の上前腸骨棘、大転子、外側上顆、外果にマーカーを張り付け、矢状面における運動中のマーカー位置を左側面から家庭用ビデオカメラで撮影した。また同時に、フットプレートに取り付けた床反力計（KISTLER 社製）により、足部に作用する反力を計測した。関節位置と床反力データから筋骨格モデル（労災リハビリテーション工学センター製）を使用して、矢状面における各筋張力・関節合力とその方向を算出した。また、本研究で述べる関節合力とは、重力、慣性力、筋力や靭帯の張力、骨の変形抵抗などが重なり合って形成された合力のことである。

【結果】 膝関節、足関節への合力は、膝関節屈曲に伴い増加する傾向を示したが、股関節への合力は、ほとんど変化を認めなかった。また、バックレスト（体幹）を起こすことで股関節への合力は有意に増加したが、膝関節、足関節では差は認められなかった。一方、合力方向は、関節屈曲に伴い股関節では骨盤に対して後方へ、膝関節では脛骨長軸に対して後方へ向く傾向を示した。また、バックレスト（体幹）を起こすことで股関節、膝関節ともに有意に後方へ向いた。しかし、足関節での距骨における合力方向は、膝関節屈曲 40 度付近で後方から前方方向へ切り替わる傾向を示したが、姿勢での差は認められなかった。

【考察】 レッグプレス運動中の反力は身体重心方向を向くと考えられるが、体幹は装置に固定されており、その方向は大きく変化しないため、重心に近い股関節では屈曲伸展の動作中における合力の変化が少なかったと考えられる。膝関節、足関節では合力が下肢屈曲に伴い増加したが、これは足部に作用する反力の作用線に対する関節からのレバーアームが長くなることによると考えられた。一方、バックレストを起こすことによる作用として、骨盤が前傾し股関節が屈曲位となるためハムストリングの張力が増加し、股関節への合力は増加と同時に後方へ向き、膝関節への合力方向も後方へ向いていったと考えられる。以上のことより、レッグプレス運動は、膝屈曲角度やバックレスト角度を調節することで、下肢関節への負荷をコントロールする事が可能となることが確認された。

キーワード

レッグプレス・関節合力・シミュレーション

本研究における独創的な点

レッグプレス運動時のバックレスト角度の変化による、各関節の合力とその方向の変化について検討した点

短期の不動がラットヒラメ筋内のコラーゲンにおよぼす影響 —コラーゲン含有量とタイプの変化—

本田祐一郎¹⁾ 中村雅俊¹⁾ 近藤康隆^{2),3)} 横山真吾^{3),4)} 中野治郎³⁾ 沖田 実³⁾

1)長崎大学 医学部保健学科

2)日本赤十字社長崎原爆病院

3)長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科 4)井上病院

【目的】 先行研究では、1・2週程度の短期の不動によって起こる拘縮の場合、その責任病巣の中心は骨格筋にあるとされ、その病態の一つとして骨格筋内におけるコラーゲン含有量の増加が指摘されている。一方、骨格筋内のコラーゲンは主に筋膜に存在し、そのアイソフォームはタイプⅠ・Ⅲコラーゲンがほとんどである。そして、タイプⅠ・Ⅲコラーゲンは構造が類似した線維性コラーゲンであるが、その機能は大きく異なり、タイプⅠコラーゲンは組織の硬度に、タイプⅢコラーゲンは組織のコンプライアンスに関連があるといわれている。したがって、拘縮の病態を探る上では、骨格筋内におけるコラーゲン含有量を単に定量するのみならず、タイプ別にコラーゲンの局在を検索する必要があると思われる。そこで、本研究では、ラットの尖足拘縮モデルを用い、不動1・2週後におけるヒラメ筋内のコラーゲン含有量と筋膜におけるコラーゲンの局在をタイプ別に検索し、拘縮の発生状況との関連性を検討した。

【方法】 実験動物には8週齢のWistar系雄性ラット20匹を用い、これらを9・10週齢時まで通常飼育する対照群（各5匹、計10匹）と、両側足関節を最大底屈位で1・2週間、ギプスで不動化する不動群（各5匹、計10匹）に振り分けた。各不動期間終了後は麻酔下で両側足関節の背屈可動域（ROM）を測定し、その後、両側ヒラメ筋を採取した。そして、左側試料は生化学的検索に供し、コラーゲン特有の構成アミノ酸であるヒドロキシプロリンを定量することでコラーゲン含有量を得た。一方、右側試料は凍結包埋の後に横断切片を作製し、抗タイプⅠ・Ⅲコラーゲン抗体に対する免疫組織化学染色を実施した。なお、本実験は長崎大学動物実験倫理委員会の承認を得て行った。

【結果】 ROMは対照群に比べ不動群は1・2週とも有意に低値で、不動群の2週は1週より有意に低値を示した。対照群に比べ不動群のコラーゲン含有量は1・2週とも有意に高値であったが、不動群の1週と2週の間には有意差を認めなかった。免疫組織化学染色像をみると、対照群に比べ不動群のタイプⅠコラーゲンは1・2週とも筋周膜が濃染し、不動群の2週では一部の筋内膜が濃染していた。タイプⅢコラーゲンは対照群に比べ不動群の1・2週とも筋周膜・筋内膜が濃染していた。

【考察】 今回の結果から、拘縮は1週間の不動によって発生し、その病態の一つに骨格筋内のコラーゲン含有量の増加が影響していることは明らかと思われる。そして、コラーゲン含有量の増加はタイプⅠ・Ⅲコラーゲンのいずれもの増加に由来した変化であると推測される。一方、不動期間を2週間に延長すると拘縮の進行が認められたが、今回の結果からは筋内膜におけるタイプⅠコラーゲンの増加が関連していることが示唆された。そのため、今後はさらに不動期間を延長したモデルでの検討を行い、今回の結果を詳細に検証していきたい。

キーワード

不動・拘縮・コラーゲン含有量・タイプⅠコラーゲン・タイプⅢコラーゲン

本研究における独創的な点

不動期間の延長に伴う拘縮の進行に筋内膜におけるタイプⅠコラーゲンの増加が影響している可能性を示した点

ラットヒラメ筋廃用性萎縮からの回復において 温水浴、電気刺激、運動がミオシン重鎖発現量に与える影響

廣島玲子¹⁾ 山田恵子²⁾ 乾公美³⁾

- 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 医療人育成センター 教養教育研究部門
- 3) 札幌医科大学 保健医療学部 理学療法学科 臨床理学療法学講座

【目的】我々は先行研究で、廃用性筋萎縮を起こしたラットヒラメ筋において、ミオシン重鎖(MHC)アイソフォームの遅筋タイプ(MHC-I β)の割合が減少すると同時に速筋タイプ(MHC-IIa, II d/x , IIb)が増加(速筋化)し、萎縮からの回復過程では徐々に元に戻ることを報告した。本研究では、筋萎縮の治療法として臨床で行われる温水浴、電気刺激、運動を萎縮からの回復過程に導入し、介入7日目における筋細胞回復の程度およびMHCのmRNAとタンパク質の発現量を検討した。

【方法】11週齢Wistar系雄ラットを3週間後肢懸垂した後、再び体重を負荷した。再体重負荷の翌日から温水浴(HT群)、電気刺激(ES群)、ジョギング運動(EX群)を1日1回、20分間、6日間実施した後、7日目にヒラメ筋を摘出した。後肢懸垂後7日間再体重負荷した自然治癒(R7d群)を対照群とした。ラット体重、ヒラメ筋湿重量と総タンパク質量、HE染色による組織像、SDS-PAGE法によるMHCアイソフォームタンパク質発現量、RT-PCR法によるMHCアイソフォームmRNA発現量を測定した。データ解析はDunnett法による多重比較を用い、有意水準を5%未満とした。本研究は札幌医科大学医学部動物実験施設管理運営委員会にて承認を受けた。

【結果】R7d群に比べ、ヒラメ筋の湿重量は、HT($p<0.01$)、ES($p<0.01$)、EX群で低かったが、総タンパク質量は、全ての群でほとんど同じだった。組織像ではR7d群、EX群で萎縮からの回復が認められたが、HT群では多核化や細胞萎縮などの筋萎縮所見が観察された。全MHCにおいてI β タンパク質が占める割合は、R7d群、EX群、HT群、ES群においてそれぞれ58%、58%、55%、44%であり、各群間に有意差は認められなかった。I β タンパク質の発現量はR7d群、介入群共にほぼ同量であったが、IIa、II d/x 、IIbの発現量はR7d群に比べ、EX、HT、ES群で高く、介入群の中では特にES群が高い傾向を示した。一方、全MHCにおけるI β mRNAが占める割合はR7d群で30%、EX群で48%、HT群で46%、ES群で42%であり、介入群全群でR7d群に比べ高い傾向を示した。I β 、IIa、II d/x mRNAの発現量は、R7d群に比べ、ES($p<0.01$)、EX群($p<0.01$)において低かった。

【考察】MHCタンパク質の発現量は介入群と自然治癒群の間に有意な差は認められなかったが、MHCmRNAでは介入群において遅筋タイプの発現量が増加し速筋タイプが減少した。このことから、治療介入には遅筋タイプmRNA発現の合成促進効果があることが示唆された。この結果は、臨床で廃用性筋萎縮に対する効果的な治療方法や開始時期に関する有効な情報となると考える。

キーワード

廃用性筋萎縮・筋萎縮からの回復・ミオシン重鎖(MHC)・mRNA

本研究の独創的な点

廃用性筋萎縮からの回復において、治療介入が与える効果をMHCのmRNAとタンパク質レベルで検討した

周期的伸張刺激による筋萎縮軽減効果 ～1日に与える刺激時間が同じなら、1回よりも2回に分けた方が効果的である～

片岡亮人¹⁾ 縣 信秀¹⁾ 宮津 真寿美²⁾ 河上敬介¹⁾

1)名古屋大学大学院 医学系研究科

2)愛知医療学院短期大学 リハビリテーション学科

【目的】 除神経により骨格筋は萎縮するが、この萎縮する筋に周期的伸張刺激（15分/日、2週間）を与えると、萎縮は軽減される。この筋萎縮軽減は、Aktを介する筋タンパク質合成経路が関与する。しかし、どのくらいの刺激時間、頻度が筋萎縮軽減に効果的なのかは分かっていない。そこで、本研究では、周期的伸張刺激の刺激時間や頻度と筋萎縮軽減効果の関係について調べ、さらに、刺激時間や頻度とAktの活性化との関係についても調べ、伸張刺激による萎縮軽減の分子メカニズムを探った。

【方法】 本実験は本学動物実験委員会の承認を得て行った。対象は8週齢のWistar系雄性ラットを用いた。まず、伸張刺激時間や頻度と筋萎縮軽減効果の関係を調べるため、左坐骨神経を切除した後、伸張刺激を1日1回15分間与える群(15×1刺激群, n=7)、1日1回30分間与える群(30×1刺激群, n=8)、6時間の間隔をあけて1日2回各15分間与える群(15×2刺激群, n=8)、刺激を与えない群(非刺激群, n=7)に分けた。周期的伸張刺激は、除神経術の翌日より毎日13日間、左ヒラメ筋に与えた。坐骨神経を切除してから14日目にヒラメ筋を採取し、筋線維横断面積を測定した。また、別のラットを用いて、伸張刺激時間や頻度とAktの活性化の関係を調べた。まず、坐骨神経を切除し、その7日後に、上記の各群と同じ条件で1日の伸張刺激を与え、伸張刺激開始0分から90分までの時間（15×2刺激群は2回目の伸張刺激開始0分から90分までの時間）にヒラメ筋を採取した(n=各5)。採取した筋はウェスタン・ブロット法を用いて全Aktとリン酸化Aktを測定し、全Aktに対するリン酸化Aktの割合をAkt活性化の指標とした。

【結果】 伸張刺激をしたすべての群の筋線維横断面積は、非刺激群に比べ有意に大きかった(p<0.01)。30×1刺激群と15×1刺激群の筋線維横断面積の間に有意な違いはなかったが、15×2刺激群は、30×1刺激群や15×1刺激群に比べ有意に大きかった(p<0.01)。一方、Aktの活性は、15分間の伸張刺激を与えた時、30分間の伸張刺激を与えた時、6時間の間隔をあけて1日2回行ったときの2回目の伸張刺激を与えた時すべてにおいて、刺激開始15分後だけ、刺激前に比べて有意に上昇した(p<0.05)が、刺激開始15分以降は、刺激前との間に有意な違いがなかった。

【考察】 伸張刺激による萎縮軽減効果は、単に刺激時間を長くしても増大しないが、1日に与える刺激時間が同じでも、刺激を2回に分割して与えることで、増大することがわかった。これには、刺激時間を長くしても筋萎縮軽減に重要なAktを介する情報伝達経路の活性化が持続されず、6時間の間隔をあけて伸張刺激を1日2回与えることにより、1日に2回Aktを介する経路が活性化したことが関係していると考えられる。

キーワード

周期的伸張刺激・除神経・筋萎縮軽減・Akt

本研究の独創的な点

刺激量が同じ場合、刺激時間を分割した方が筋萎縮軽減に効果的であることを、組織学・生化学的に示した点

温熱負荷と電気刺激による筋収縮運動の併用が ラットヒラメ筋の廃用性筋萎縮におよぼす影響

吉田奈央¹⁾ 片岡英樹¹⁾ 坂本淳哉¹⁾ 西川正悟¹⁾
森本陽介²⁾ 中野治郎³⁾ 沖田 実³⁾

1)長崎記念病院 リハビリテーション部 2)長崎大学病院 リハビリテーション部
3)長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科 理学・作業療法学講座

【目的】 健常成人を対象とした先行研究では、温熱負荷と低負荷の筋収縮運動を併用すると、単に筋収縮運動を行うより筋力増強ならびに筋肥大効果が著しく、相乗効果が認められたと報告されている(Goto K *et al.* 2007). しかし、温熱負荷と筋収縮運動の併用に関する基礎的研究はこれまでほとんどなされておらず、特に臨床上問題となる廃用性筋萎縮に対する効果については明らかになっていない. そこで、本研究ではラットヒラメ筋の廃用性筋萎縮の進行抑制効果を、温熱負荷と電気刺激による筋収縮運動を併用する方法と両者を単独で行う方法で比較検討した.

【方法】 8週齢のWistar系雄性ラット25匹を対照群5匹と廃用性筋萎縮を惹起させる目的で後肢懸垂法(HS)を2週間実施する実験群20匹に振り分け、実験群はさらに1)HSのみの群(HS群)、2)HSの過程で温熱負荷を行う群(Heat群)、3)HSの過程で下腿三頭筋に電気刺激を行う群(ES群)、4)HSの過程で温熱負荷と電気刺激を行う群(H+ES群)に分けた. 温熱負荷は約42℃の温水浴内に60分間、後肢を浸漬する方法で行い、初回の温熱負荷を実験開始日のHS直前に行い、その後は2日おきに実施した. また、電気刺激は、下腿後面に表面電極を貼付し、周波数50Hz、パルス幅250 μ sec、刺激強度4mAの条件で30分間行い、これをHS開始翌日から2日おきに実施した. なお、H+ES群も上記のプロトコルに準じており、具体的には温熱負荷の翌日に電気刺激を実施した. 実験終了後は両側ヒラメ筋を採取し、その凍結横断切片にH&E染色、ミオシンATPase染色を施すとともに、筋線維タイプ別にその直径を計測した. 統計処理は一元配置分散分析とScheffe法による多重比較検定(有意水準:5%未満)を適用し、各群の比較を行った. なお、本研究は長崎大学動物実験倫理委員会の承認を得て行った.

【結果】 相対重量比、タイプI・II線維の直径は、対照群と比較して全ての実験群で有意に低値を示した. 実験群間で比較すると、相対重量比は4群間に有意差を認めず、タイプI線維の直径はHS群に比べHeat群、ES群、H+ES群は有意に高値を示したが、この3群間に有意差を認めなかった. また、タイプII線維の直径はHS群、Heat群、H+ES群の3群間に有意差を認めなかったが、ES群はこれら3群より有意に高値を示した.

【考察】 今回の結果から、廃用性筋萎縮の進行抑制効果はタイプI線維では、温熱負荷、電気刺激、ならびにその両者の併用で認められ、タイプII線維では電気刺激のみに認められた. しかし、両者の併用による相乗効果は両筋線維タイプとも認められなかった. Frierらは、代償性筋肥大が惹起される条件で温熱負荷を行うと、逆に抑制に作用すると報告しており、先のGotoらの報告と併せて考えると筋収縮運動の負荷量が影響している可能性がある. したがって、今後は筋収縮運動の負荷量についても考慮した上で、温熱負荷との併用の効果について検討する必要がある.

キーワード

廃用性筋萎縮・筋線維タイプ・温熱負荷・電気刺激・筋収縮運動

本研究の独創的な点

温熱負荷と電気刺激による筋収縮運動を併用した場合の廃用性筋萎縮の進行抑制効果を検討した点

アルコール飲用がラット下腿筋の運動肥大効果に及ぼす影響

石井陽祐 蔵重雄基 黒瀬智之 川真田聖一

広島大学 大学院保健学研究科

【目的】 過度な飲酒は、筋力低下や筋萎縮など、骨格筋に悪影響を与えると考えられている。今回、アルコール（エタノール）飲用が運動による骨格筋肥大効果を抑制すると仮説を立て、ラットで実験した。

【方法】 8週齢 Wistar 系雄ラットを 18 匹使用し、6 日間の短期実験に 9 匹、6 週間の長期実験に 9 匹使用した。いずれも無処置群、運動群、エタノール+運動群に分けた（各群 3 匹）。本研究は広島大学動物実験委員会の承認を得て行った。

運動群とエタノール+運動群は、ラット用トレッドミル Rat runner RR-700 型（阿川機械工業、出雲）を、登り 15°、速度 20.5 m/分で 1 日 1 回 30 分間走行させた。短期実験では毎日 6 日間の走行運動を、長期実験では週に 6 日間の走行運動と 1 日の休みを 6 週間行った。無処置群と運動群には水を与えた。エタノール+運動群にはビールに近い濃度の 5% エタノール水溶液を与え、減った量からエタノール摂取量を計算した。最後の走行運動から 1 日後にエーテル深麻酔で屠殺し、腓腹筋、ヒラメ筋、足底筋、前脛骨筋と長趾伸筋を採取して、体重に対する比【筋湿重量比=筋湿重量(mg)/体重(g)】を求めた。さらに、長趾伸筋から mRNA を抽出し、筋の肥大に関係する IGF-1、筋の萎縮に関係する atrogen-1 と MuRF-1 の各 mRNA をリアルタイム PCR で測定して β -actin の mRNA 発現量で補正した。また、エタノール+運動群は、屠殺時に心臓から採血し、アルコール検出キット Q.E.D. A150（ベックス、東京）で血清アルコール濃度を測定した。

【結果】 1 日のエタノール平均摂取量は、短期実験では 6.08 ± 0.91 g/kg・体重、長期実験では 5.13 ± 0.64 g/kg・体重であった。短期実験では、無処置群に比べてエタノール+運動群の筋湿重量比、長趾伸筋の IGF-1 と atrogen-1 の mRNA 発現に有意差はなかった ($p > 0.05$) が、MuRF-1 の mRNA 発現量は有意に増加した ($p < 0.05$)。長期実験では、運動群の腓腹筋と足底筋の筋湿重量比が、無処置群に比べて有意に大きかった。エタノール+運動群の腓腹筋と長趾伸筋の筋湿重量比が、無処置群に比べて有意に大きかった。また、エタノール+運動群の長趾伸筋の筋湿重量比が、運動群に比べて有意に大きかった。しかし、長期実験のどの mRNA も有意な変化はなかった。血清アルコールは検出できなかった。

【考察】 6 週間の走行運動で、ビールの濃度程度のエタノールを摂取し続けても、運動による筋肥大は抑制されなかった。むしろ、長趾伸筋はエタノールを投与した群の肥大が大きかった。したがって、飲酒は常に悪影響があるとは言えない。少量ずつ飲む場合は、血中エタノール濃度が高くなるのかもしれない。しかし、飲酒の量や時間などの条件が変われば、悪影響がある可能性が考えられる。

キーワード

骨格筋・運動・エタノール・リアルタイム PCR

本研究の独創的な点

低濃度のアルコール摂取であれば、骨格筋に悪影響を及ぼさないことを明らかにした点

低温刺激と温熱刺激による骨格筋肥大効果の検討

蔵重雄基 石井陽祐 黒瀬智之 川真田聖一

広島大学 大学院保健学研究科

【目的】 近年、骨格筋に対する低温刺激や温熱刺激が、廃用性筋萎縮の抑制や骨格筋を肥大させる効果があると報告されている。今回、低温刺激や温熱刺激による骨格筋重量比の変化を調べ、筋肥大・萎縮に関与する因子の mRNA を測定した。

【方法】 8週齢の雄性 Wistar 系ラットを 19 匹使用し、刺激群 12 匹と対照群 6 匹とに分けた。残りの 1 匹は下腿深部温度の連続測定に使用した。刺激群を麻酔ありの 15°C、25°C、40°C と麻酔なしの 15°C の各群に分け、対照群を麻酔ありと麻酔なしに分けた（各群 3 匹）。麻酔は、ペントバルビタール 50 mg/kg を腹腔内投与した。刺激群は、1 日 1 回 60 分間 7 日間連続で、所定の温度の水にラットの後肢を大転子の深さまで漬け、1 日後にエーテル深麻酔で屠殺し、腓腹筋、ヒラメ筋、足底筋、前脛骨筋、長指伸筋を採取して筋湿重量を測定し、体重に対する各筋湿重量比【筋湿重量(mg)／体重(g)】を求めた。本研究は広島大学動物実験委員会の承認を得て行った。

リアルタイム PCR は Mx3000P QPCR system を使用し、IGF-1, atrogin-1 及び MuRF-1 の mRNA を測定した。各 mRNA 発現量は β -actin の mRNA 発現量で補正した。また、15°C 刺激群のヒラメ筋から凍結横断切片を作製し、血管数の変化を調べるため、抗 PECAM-1 抗体を用いて免疫染色を行った。

【結果】 各筋湿重量比は、40°C 麻酔ありのヒラメ筋が対照群に比べて有意に低下 ($p < 0.05$) していたが、それ以外の温度と条件では有意差はなかった ($p > 0.05$)。IGF-1, atrogin-1, MuRF-1 の各 mRNA の発現量は、どの刺激群も、対照群に対して有意差はなかった。筋線維 1 本あたりの毛細血管数は、対照群と 15°C 刺激群との間に有意差はなかった。

【考察】 本実験では、モニターした下腿深部温度の変化から、低温刺激と温熱刺激は十分な強度であったと考えられる。しかし、どちらも、骨格筋を肥大させる効果は認められなかった。また、調べた mRNA と 15°C 刺激群のヒラメ筋血管分布にも、有意な変化は認められなかった。むしろ、40°C の麻酔あり群では、ヒラメ筋の筋湿重量比が有意に低下した。これは、atrogin-1, MuRF-1 と関係のないユビキチン-プロテアソーム系以外の経路による筋構成タンパク質の分解が生じている可能性が示唆される。低温刺激や温熱刺激が有効であったという報告があるが、本実験では確認できなかった。その一因として、先行研究と比べて 1 週間の実験期間は短すぎた可能性がある。また、正常な筋と萎縮した筋では、反応が異なるのかもしれない。しかし、一部の温熱刺激では筋萎縮が見られたこともあり、安易に臨床応用することはできないと考えられる。低温刺激や温熱刺激のメカニズムを更に検討し、明確なエビデンスを出した上で臨床応用する必要がある。

キーワード

骨格筋・低温刺激・温熱刺激・リアルタイム PCR

本研究の独創的な点

ラットに対する低温刺激・温熱刺激が、必ずしも骨格筋を肥大させるわけではないことを示した

Bupivacaine による筋損傷モデルラットにおける 筋力と非損傷部の横断面積との関係

岡元信弥¹⁾ 森 友洋^{1),2)} 伊東佑太^{1),3)} 片岡亮人¹⁾
縣 信秀¹⁾ 宮津 真寿美⁴⁾ 河上敬介¹⁾

- 1)名古屋大学大学院 医学系研究科 2)名古屋大学 医学部附属病院
3)名古屋学院大学 人間健康学部 リハビリテーション学科
4)愛知医療学院短期大学 リハビリテーション学科

【目的】筋損傷の回復に対する運動療法の効果を明らかにするために、筋損傷モデルラットが使用されている。しかし、薬剤投与による筋損傷モデルラットでは、筋の長軸方向にわたり、全ての領域が同じように損傷するかは不明である。よって、一般的に、正常筋の筋力はその横断面積に比例すると言われるが、モデルラットの損傷筋でも、非損傷部の横断面積(非損傷面積)が、筋力と関係しているかはわかっていない。そこで本研究では、ラット用筋力測定装置を作製し、Bupivacaine (BPVC)による筋損傷モデルラットの筋力と、非損傷面積の関係を調べた。

【方法】ラットの腓骨神経に直接電気刺激を与え、足関節背屈筋群を収縮させた時の、等尺性背屈トルクを測定する装置を作製し、トルク値を筋力として評価した。まず、12週齢 Wistar 系雄性ラット(n=6)に対して、麻酔下で20~200Hzの周波数の電気刺激を与え、筋力との関係を調べた。次に、8週齢のラット(n=6)に、直径1 μ mの蛍光ビーズ入り0.5% BPVC溶液0.5mlを、前脛骨筋(脛骨外側顆から尾方10mm、前方0.5mm、皮膚からの深さ4mm)に注射した。注射3日後に、100Hzの電気刺激時の背屈トルクを測定し、その直後に前脛骨筋を採取した。採取した筋は、急速凍結後、クライオスタットで5 μ m厚の凍結切片とした。切片は、筋の全長(約20mm)のうち、蛍光ビーズが最も集積していた部位(針先端到達部位)から近位6mm、遠位4mmの合計10mmの間で、0.5mmごとに作製し、筋線維膜に局在するDystrophinの蛍光免疫染色を施した。蛍光顕微鏡により、Dystrophin陽性部位が、明瞭な輪を描く筋線維が存在する領域を、非損傷領域とし、面積を測定した。そして、針先端到達部位の非損傷面積と、背屈トルクとの関係を調べた。また、8週齢のラット4匹の前脛骨筋に生理食塩水を注射し、同様の評価を行った。なお、本研究は、本学動物実験委員会の承認を得た。

【結果・考察】12週齢のラットの背屈トルクは、20~100Hzの間で周波数を上げると増加した。ただ、100Hz以上では、ほぼ50mN \cdot mと一定になり、過去の報告と同様の結果であった。また、BPVCを注射した筋の非損傷面積は、個体によって多少異なった。しかし、各個体ともに長軸方向にわたって、ほぼ同じように損傷していた。そして、針先端到達部位の非損傷面積と、背屈トルクとの間に、強い正の相関($y=1.04x+4.04$, $R=0.86$)が見られた。また、生理食塩水を注射したラットの平均トルク値は、35.6mN \cdot mであった。針先端到達部位の非損傷面積(32.4 mm²)を、前述の式に代入した理論トルク値は37.7mN \cdot mであり、実際の測定値と近い値であった。以上の事より、損傷筋においても、針先端到達部位における非損傷面積と筋力の間に関係があることがわかった。

キーワード

筋損傷・Bupivacaine・筋力・ラット

本研究の独創的な点

BPVCによる損傷筋の筋力が、非損傷部の横断面積と正の相関がある事を明らかにした点

筋損傷を H-E 染色にて評価できるか？

森 友洋^{1),2)} 岡元信弥¹⁾ 伊東佑太^{1),3)} 片岡亮人¹⁾
 縣 信秀¹⁾ 宮津 真寿美⁴⁾ 河上敬介¹⁾

- 1)名古屋大学大学院 医学系研究科 2)名古屋大学 医学部附属病院
 3)名古屋学院大学 人間健康学部 リハビリテーション学科
 4)愛知医療学院短期大学 リハビリテーション学科

【目的】筋損傷やその回復の組織学的評価には、感度の良い評価が必要である。一般に、筋病態を観察する方法として、ヘマトキシリンエオジン(H-E)染色がある。しかし、H-E 染色では、筋線維の損傷を詳細に観察することは難しく、筋線維膜だけが壊れたような損傷の初期像を判別することは困難であると考えられる。そこで、本研究では、筋線維膜特有に局在するジストロフィンの免疫染色法を用い、H-E 染色による形状と比べ、筋損傷の詳細な評価の指標を検討した。

【方法】麻酔下の8週齢Wistar系雄性ラット(n=6)の前脛骨筋(左6筋,右1筋)に、0.5%の塩酸ブピバカイン(BPVC)溶液(0.1%の直径0.1 μ m蛍光ビーズ入り)を脛骨外側顆から尾方10mm,前方0.5mm,皮下4mmの深さに0.5ml注射した。BPVC溶液注射3日後に、麻酔下で前脛骨筋を採取し、起始部から0.5mmの高さごとに、2枚ずつの連続凍結切片(5.0 μ m厚)を作製し、H-E染色とジストロフィンの蛍光免疫染色を行った。これら切片の中で最も蛍光ビーズが集積した部分を針先端到達部位とした。針先端到達部位、それより近位0.5mm,1.0mm,及び遠位0.5mm,1.0mmの5部位の切片で、筋腹横断面積と、損傷していないと判断した筋線維が存在する領域の面積(非損傷面積)を測定し、その平均値を各個体の面積とした。また、筋腹横断面積から非損傷面積を引いた面積を損傷面積として算出した。なお、H-E染色では、筋線維の大きさに関わらず、赤～桃色に染まり、筋線維の形状が明瞭に判断できるものを非損傷筋線維とした。ジストロフィン免疫染色では、染色部位が明瞭な輪を作っているものを非損傷筋線維とした。本実験は、本学動物実験委員会の承認を得た。

【結果】H-E染色で、形状が明瞭に観察された筋線維でも、ジストロフィン免疫染色では、輪が不明瞭であったり、途切れたりしているものが多く存在した。H-E染色における筋腹横断面積は $25.5 \pm 2.4 \text{ mm}^2$ で、損傷面積は $14.6 \pm 2.4 \text{ mm}^2$ (54.2%損傷)であった。一方、ジストロフィン免疫染色における筋腹横断面積は $24.8 \pm 2.2 \text{ mm}^2$ で、損傷面積は $19.3 \pm 1.9 \text{ mm}^2$ (73.0%損傷)であった。両染色法で、筋横断面積に違いはなかったが、損傷面積は、H-E染色に比べジストロフィン免疫染色の方が有意に大きかった($p < 0.05$)。

【考察】筋線維膜は、筋線維内外のイオン濃度環境を調節しており、筋線維膜が破れると、筋線維は直ちに強縮を起こし、損傷が始まると考えられている。H-E染色で、筋細胞質が観察されたにも関わらず、ジストロフィン像で損傷筋線維と判断されたものは、損傷の初期の段階であると考えられる。よって、初期の損傷状態を的確に評価するには、ジストロフィン免疫染色などの膜構成タンパク質の染色が適していると考えられる。

キーワード

筋損傷・H-E染色・ジストロフィン免疫染色・評価・組織学

独創的な点

H-E染色では困難な筋損傷の極初期の状態を、ジストロフィン免疫染色により的確に評価できた点

ラット足関節不動化モデルにおける不動期間中ならびに不動解除後の痛みの推移

濱上陽平¹⁾ 小田太史¹⁾ 今川弘顕¹⁾ 中野治郎¹⁾
 近藤康隆²⁾ 折口智樹¹⁾ 吉村俊朗¹⁾ 沖田 実¹⁾

1)長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科 保健学専攻
 2)日本赤十字社長崎原爆病院

【目的】 Ushida らや Guo らの動物実験の結果では、関節の不動のみで痛覚過敏が生じることが示されており、不動は痛みの発生要因の一つといわれている。しかし、これらの報告は4週間以内という比較的短期間の不動の影響であり、しかも不動解除後の検索結果しか示されていない。つまり、不動による痛みは不動期間中から発生するのか、また、不動期間を4週間以上に延長すると痛みが増悪するのかは明らかではない。そこで本研究では、上記の点を明らかにする目的でラット足関節を4・8週間不動化したモデルを用い、不動期間中から不動解除後まで経時的に痛みの推移を検討した。

【方法】 8週齢の Wistar 系雄性ラットを無処置の対照群 (n=5) と実験群 (n=15) に振り分け、実験群の各ラットはギプスを用いて右側足関節を最大底屈位の状態で不動化し (不動側)、左側足関節は無処置とした (非不動側)。そして、不動期間を4週間 (4I 群, n=10) と8週間 (8I 群, n=5) に設定し、不動期間終了後はギプス固定を解除してさらに4週間通常飼育した。実験期間中は1回/3日の頻度で、足背部に4・8・15g の von Frey filament 刺激を各10回加え、逃避反応 (paw withdrawal response ; PWR) の出現回数を測定することで機械的刺激に対する痛みを評価した。また、同頻度で足背部の熱痛覚閾値温度を測定し、熱刺激に対する痛みを評価した。なお、今回の実験は長崎大学動物実験倫理委員会の承認を得て行った。

【結果】 対照群と比較して、4I 群と8I 群の不動側の PWR 回数は、不動開始2週目から有意に増加し、熱痛覚閾値温度は有意に低下した。そして、不動期間に準拠して PWR 回数は増加、熱痛覚閾値温度は低下し続け、不動開始から8週後で最も顕著となった。次に、不動解除後の推移を見ると、4I 群、8I 群の熱痛覚閾値温度は不動解除直後から速やかに回復し始め、1週後には不動開始前や非不動側、ならびに対照群とほぼ同値となった。一方、PWR 回数は経過とともに減少傾向を示したものの、その変化は緩やかで、不動解除4週間においても対照群より有意に増加していた。また、8I 群の中には、不動解除4週間となっても PWR 回数が減少しないラットが認められた。

【考察】 今回の結果から、機械的・熱刺激に対する痛覚閾値は不動期間中から低下し、さらに、不動期間の延長に伴って増悪することが明らかとなった。また、不動によって惹起された熱刺激に対する痛覚閾値の低下は、不動を解除すると速やかに回復するが、機械的刺激に対するそれは残存する傾向にあり、特に8週間という長期の不動では、一部のラットではあるが慢性痛が発生している可能性が示唆された。したがって、不動による痛みは機械的刺激に対する痛覚閾値により大きく影響すると推測され、今後はその原因を組織学的・生化学的側面から追求していきたい。

キーワード

不動・痛み・経時的变化

本研究の独創的な点

不動が原因で発生する痛みの推移を不動開始から4、8週間の不動期間中、不動解除4週間まで経時的に捉えた点

慢性筋痛モデルでは痛み発生後の末梢へのアプローチは効果がない

西上智彦¹⁾ 大迫洋治²⁾ 由利和也²⁾ 谷 俊一¹⁾ 牛田享宏³⁾

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】 これまで、運動器疾患における痛みに対するアプローチは急性期、慢性期に関わらず、主に末梢組織器官を対象に行われてきた。しかし、临床上、慢性期における痛みに対して末梢組織器官にアプローチを行っても改善を認めないことが多い。このような背景から、近年、長期間持続した疼痛には末梢組織より中枢神経系が深く関与することが示唆されている。今回、慢性筋痛モデル動物（酸性溶液注射後 4 週間にわたって痛みが持続する）を用いた基礎研究から痛み発生後における末梢へのアプローチの限界が示唆されたので報告する。

【方法】 慢性筋痛モデル動物は Sluka らの方法を参考にし、pH4.0 の酸性溶液を 5 日間隔で計 2 回（Day 0 と Day 5）、右側腓腹筋内に注射して作成した。消炎鎮痛作用があるロキソプロフェンナトリウム含有パップ剤（Lox）を 2 回目（Day 5）の注射直後（痛みが発生する前）から 13 日間（D5-Lox 群：n=7）、2 回目の注射の 6 日後（痛みが発生した後）から 1 週間（D11-Lox 群：n=4）、基剤を 2 回目（Day 5）の注射直後（痛みが発生する前）から 13 日間（D5-base 群：n=5）、右下腿後面にそれぞれ貼付した。なお、Lox、基剤は毎日貼り替えを行った。痛覚過敏の評価として von Frey filament を用いて、後肢逃避閾値を測定した。痛み行動の最終日（Day 18）に 4%パラホルムアルデヒドにて灌流固定し、L4、L5 の脊髄後根神経節（dorsal root ganglion：DRG）を採取し、凍結切片作成後にカルシトニン遺伝子関連ペプチド（calcitonin-gene related peptide：CGRP）抗体にて免疫組織学的染色を施した。CGRP 陽性細胞群について、まず、CGRP 陽性細胞数を計数し、ついで、その断面積をコンピュータにて計測した。統計解析は後肢逃避閾値については多重比較検定を行った。CGRP 陽性細胞数については t 検定を用いて D5-Lox 群と D5-base 群を比較した。CGRP 陽性細胞の断面積の分布の差については Kolmogorov-Smirnov test を用いて D5-Lox 群と D5-base 群を比較した。有意水準は 5%未満とした。

【結果】 D11-Lox 群、D5-base 群は D5-Lox 群より有意な後肢逃避閾値の低下を認めた。DRG における CGRP 陽性細胞数、CGRP 陽性細胞の断面積については有意な差を認めなかった。

【考察】 慢性筋痛モデル動物において、痛みが発生する前に NSAID を貼付すると痛み閾値の低下は抑制可能であったが、痛み閾値が低下してから貼付しても、痛み閾値の改善を認めなかった。また、痛みが発生した慢性期では DRG レベルにおいては変化が認められなかった。以上のように、慢性痛では末梢よりも中枢神経系の可塑的変化が深く関与している可能性が示唆され、今後、これらを考慮した痛みに対する保存療法が必要と考える。

キーワード

痛み・筋痛・脊髄後根神経節・カルシトニン遺伝子関連ペプチド

本研究の独創的な点

慢性筋痛モデル動物において痛みが発生してからの末梢へのアプローチの限界を示唆した点

走行運動によるラット小脳 AMPA 受容体の修飾

前島 洋¹⁾ 坂野周平²⁾ 大谷拓哉¹⁾ 黒瀬智之¹⁾ 出家正隆¹⁾

1) 広島大学大学院 保健学研究科

2) 広島大学 医学部保健学科

【目的】小脳学習において、小脳プルキンエ細胞に対する平行線維入力と登上線維による誤差情報入力の統合により長期抑制 (long-term depression: LTD) が惹起され、不適切なプルキンエ細胞の神経活動が抑制されることにより、円滑な運動が獲得されると考えられている。興奮性シナプス受容体であるグルタミン酸作動性 AMPA 受容体は4つのサブユニット (GluR1-GluR4) から構成される4量体であるが、プルキンエ細胞においては GluR2 サブユニットを含む4量体が主用となる。小脳 LTD においては、GluR2 における 880 番セリン残基 (GluR2 Ser880) がリン酸化されることにより、シナプス後膜上に発現する AMPA 受容体が細胞質内に取り込まれ、後膜上の受容体数の減少によりシナプス伝達機能が抑制されると報告されている。そこで、本研究では、運動療法としても汎用な走行運動による小脳シナプス AMPA 受容体の修飾および LTD との関連について検討することを目的に、ラットを用いて 10 日間および 4 週間の介入を行った。

【方法】8 週齢 Wistar 系雄性ラットに対して、10 日介入群、4 週間介入群およびそれぞれの対象群を設定し、各群 5 匹の合計 20 匹を用いた。走行運動として毎日 50 分間の中等度レベルのトレッドミル走行を課した。介入翌日、屠殺の後、小脳皮質をサンプルとして採取した。採取小脳皮質に対して、定量的 PCR 法による GluR2 の mRNA 発現量を測定するとともに、Western blotting 法に基づく GluR2 Ser880 のリン酸化状態の定量を行った。

【結果】10 日間介入において、介入群と対象群間における GluR2 mRNA の有意な発現量の差は認められなかったが、GluR2 Ser880 リン酸化については介入群の方が対象群よりも有意に高い状態であった。一方、4 週間介入においては、介入群の GluR2 mRNA 発現量は対象群よりも有意に小さく、GluR2 Ser880 リン酸化については介入群と対象群の間に有意な差は認められなかった。

【考察】10 日間介入により GluR2 Ser880 リン酸化が増強されたが、GluR2 mRNA 発現量への影響は認められなかった。4 週間介入によりリン酸化状態の増強は認められないが、mRNA の発現量の低下が生じた。このことから、介入初期において GluR2 Ser880 リン酸化が増強し、AMPA 受容体のエンドサイトーシスを伴う LTP の増強が生じていることが示唆された。一方、その後の長期介入を通して、抑制によりシナプス後膜から除かれて機能的に不要となった GluR2 量に適応し、その産生が減少していることが推察された。即ち、後シナプス細胞における効率的な GluR2 産生が追従し、より安定した抑制に貢献していることが推察された。本研究の結果、小脳 AMPA 受容体に対する走行運動による修飾が、介入期間に依存して異なることが明らかとなった。

キーワード

小脳・長期抑制・グルタミン酸受容体・運動

本研究の独創的な点

運動療法としても有用な走行運動が、介入期間に依存した小脳シナプス受容体修飾を行うこと

線条体出血モデルラットに対するトレッドミル走による運動機能回復の作用機序 -線条体・大脳皮質の樹状突起に着目した検討-

高松泰行 石田章真 濱川みちる 石田和人

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

【目的】 脳卒中発症後のリハビリテーションは早期から開始することが推奨されている。我々が行った先行研究において、脳出血モデルラット作成後早期（4～14日目）にトレッドミル走を実施すると運動機能の回復が早まり、大脳皮質の萎縮が抑制されることを示した（出血6週後）。しかし、その作用機序は不明である。そこで、本研究ではトレッドミル走により生じる機能回復の作用機序を検証するため、出血後の線条体残存体積、大脳皮質の厚さに加え、神経細胞の樹状突起の形態に着目し、トレッドミル走の有無による差異が認められるか否かについて検討した。

【方法】 実験動物にはWistar系雄性ラット（8週齢）を用いた。深麻酔下にて左線条体にコラゲナーゼ（Type IV）を $1.2 \mu\text{l}$ （ $0.2 \mu\text{l}/\text{分}$ を6分間）注入し、脳出血モデルを作成した。脳出血後無作為に運動群、非運動群に分け、運動群にはトレッドミル運動（9 m/min, 30分/日）を脳出血後4～14日目まで実施した。非運動群は1日30分間トレッドミル装置内に暴露するも走行はさせなかった。また、sham群にはコラゲナーゼの代わりに生理食塩水を注入した。運動機能評価にはBigioらによる、Motor Deficit Score (MDS) テストを用いた。術後3日目（n=9）、7日目（n=12）、15日目（n=13）に深麻酔下で灌流固定を行い、脳を摘出して前額断面の凍結切片（ $40 \mu\text{m}$ 厚）を作成の上、H-E染色を施し、線条体残存体積及び大脳皮質の厚さを計測した。また、術後15日目のサンプル（n=12）を別に用意し、Gibbらの方法に従いGolgi-Cox染色を施した後、線条体及び大脳皮質の樹状突起の長さ及び分枝数を計測した。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】 MDSテスト総合点では、出血後8日目から運動群が非運動群に比べて有意な回復を示した。線条体残存率、大脳皮質の厚さはそれぞれ運動前後（3日目に対し、7日目及び15日目）で差は無く、7日目または15日目での運動群と非運動群の間にも差は無かった。一方、樹状突起は運動群、非運動群ともに非出血側で分枝数の多い神経細胞が多数観察された。また、出血側において運動群にみられる樹状突起は非運動群のものより長く、分枝数も多い傾向がみられたが、統計学的有意差は認められなかった。

【考察】 脳出血後のトレッドミル走は運動機能の改善を促進することが示された。しかし、線条体残存率、大脳皮質の厚さには運動の有無や運動前後で変化は認められず、出血後2週間で生じる運動機能回復には線条体の神経保護作用や大脳皮質の萎縮抑制は関与していないと考えられる。一方、線条体と大脳皮質の樹状突起は運動の有無で形態学的な差異が認められ、樹状突起の伸展、もしくは退縮の抑制効果が示唆された。今後、sham群との比較を行い、脳出血後の機能回復との関与を調べるべきと考える。

キーワード

脳出血モデルラット・トレッドミル走・Golgi-Cox染色・樹状突起

本研究の独創的な点

線条体出血後のトレッドミル走による効果を樹状突起の形態変化に着目し、検討した点