

JAPANESE JOURNAL OF  
**PHYSICAL  
THERAPY  
FUNDAMENTALS**

**日本基礎理学療法学雑誌**

**Volume 17 No 1 2013**

第3回 日本基礎理学療法学会学術大会

招聘講演

「脊髄損傷からの機能回復戦略」

.....西村 幸男

パネルディスカッション

「麻痺肢集中使用による中枢神経系の再編と機能回復」

.....石田 章真

「運動錯覚を利用した運動学習における神経可塑的变化の検討」

.....野嵜 一平

「電気刺激治療による脊髄神経機構における可塑性変化と機能回復」

.....山口 智史

一般演題 抄録

原 著

「熱刺激が脱神経後のラット骨格筋における収縮機能に及ぼす影響」

.....阿部真佐美・他

**日本基礎理学療法学会**

Japanese Association of Physical Therapy Fundamentals

<http://square.umin.ac.jp/mbpt/>

# 第3回日本基礎理学療法学会学術大会

## 参加申込書

氏名

所属

### 参加費

- |                                      |        |
|--------------------------------------|--------|
| <input type="checkbox"/> 会員・臨時会員     | 3,000円 |
| <input type="checkbox"/> 学生会員（大学院生）  | 1,000円 |
| <input type="checkbox"/> 非会員         | 4,000円 |
| <input type="checkbox"/> 学生非会員（大学院生） | 2,000円 |
| <input type="checkbox"/> 学部生・専門学校生   | 無料     |

### 年会費

- |                                 |        |
|---------------------------------|--------|
| <input type="checkbox"/> 会員     | 5,000円 |
| <input type="checkbox"/> 学生会員   | 2,000円 |
| <input type="checkbox"/> 臨時会員   | 2,000円 |
| <input type="checkbox"/> 臨時学生会員 | 500円   |



# 第3回日本基礎理学療法学会学術大会

## 抄 録 集

開催日：2013年10月27日（日）

9：00～ 受付開始

会 場：名古屋大学大学院医学系研究科・医学部保健学科  
（大幸キャンパス）  
（〒461－8673

愛知県名古屋市東区大幸南1丁目1番20号）

主 催：日本基礎理学療法学会

大会長：宮津 真寿美（愛知医療学院短期大学）



## ご挨拶

第3回日本基礎理学療学会学術大会

大会長 宮津 真寿美

会員の皆様におかれましては、ますますご健勝のことと心からお慶び申し上げます。

さて、来る平成25年10月27日（日）、名古屋大学大学院医学系研究科・医学部保健学科大幸キャンパスにて、第3回日本基礎理学療学会学術大会を開催いたします。昨年までは、日本理学療法学術大会の前日の開催でしたが、今回は初めて日本理学療法学術大会と切り離して、秋の開催としました。この件につきましては、日本基礎理学療学会 News 第16号で会長がふれておりますように、活発に共催等を試み、新たな会員を取り入れ、活性化に繋げたいというねらいがあります。今回は、前日、同じ会場で開催される理学療法協会基礎理学療法研究部会第2回講演型研修会「科学するシリーズ～理学療法に必要な脳科学を学ぶ～」とのコラボ企画となっております。

本学術大会では、メインテーマである「基礎研究から考える理学療法の現状と今後の展開」の第3弾で、「神経系の機能回復を考える」をサブテーマに掲げました。第1弾が「骨格筋」、第2弾が「再生」ときて、満を持しての「神経系」の登場となっています。招聘講演として、脊髄路の再編の第一人者であります生理学研究所の西村幸男先生に「脊髄損傷からの機能回復戦略」をご講演いただきます。また、パネルディスカッションでは、若手の研究者3名から最新の研究成果をご紹介いただき、それぞれのお立場から神経系の機能回復についてのトピックスを提供していただきます。理学療法のさまざまな介入法と、神経系の機能回復との関係がどこまで明らかになっているのかを知り、さらには、新しいニューロリハビリテーションの構築に向けて、参加者の皆さんと討議できればと思っております。

ポスターによる一般発表は、37題のエントリーがあり、過去もっとも多い演題数となりました。本学術大会は、討議時間が十分とっておりますので、多くの研究者と長くディスカッションできるところが良いところではないかと思っています。是非、活発な情報交換、ディスカッションをしていただき、この学会が弾みとなってそれぞれの研究が進展していくことを願っています。また、ささやかながら、一般発表の後、懇親会を企画しております。ディスカッションの続きをするもよし、参加者の交流を深めるもよし、帰る時間を遅く予定していただき、是非ご参加ください。

会員の方はもとより、前日の研修会参加者、当日のみのご参加也大歓迎です。お誘いあわせの上、多数ご参加いただきますよう、お願い申し上げます。秋深まる名古屋で、皆様を心よりお待ちしております。



## 目 次

学術大会日程 .....	1
会場のご案内 .....	2
参加者へのお知らせ .....	4
演題発表要領 .....	5
招聘講演抄録 .....	6
パネルディスカッション抄録 .....	8
一般演題抄録 .....	12



## 学 術 大 会 日 程

- 9 : 00 ~                    受付開始
- 9 : 30 ~ 10 : 30          招聘講演  
西村 幸男 先生  
(自然科学研究機構生理学研究so発達生理学研究系認知行動発達  
機構研究部門)  
「脊髄損傷からの機能回復戦略」
- 10 : 45 ~ 12 : 00        パネルディスカッション 「神経系の機能回復を考える」  
石田 章真 先生  
(名古屋市立大学医学研究科脳神経生理学分野)  
「麻痺肢集中使用による中枢神経系の再編と機能回復」
- 野寫 一平 先生  
(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)  
「運動錯覚を利用した運動学習における神経可塑的变化の検討」
- 山口 智史 先生  
(慶応義塾大学医学部リハビリテーション医学教室／東京湾岸リ  
ハビリテーション病院)  
「電気刺激治療による脊髄神経機構における可塑性変化と機能回復」
- 12 : 00 ~ 12 : 15        総会
- 13 : 30 ~ 14 : 30        一般演題 (ポスター発表)
- 14 : 30 ~                   懇親会

## 会場のご案内

会場：名古屋大学大学院医学系研究科・医学部保健学科（大幸キャンパス）

〒461-8673 愛知県名古屋市東区大幸南1丁目1番20号

<http://health.met.nagoya-u.ac.jp/>

### 交通アクセス

◇地下鉄名城線『ナゴヤドーム前矢田』駅下車 東へ徒歩約10分

または『砂田橋』駅下車 西へ徒歩約10分

◇ガイドウェイバスゆとりーとライン『ナゴヤドーム前矢田』駅下車 東へ徒歩約10分

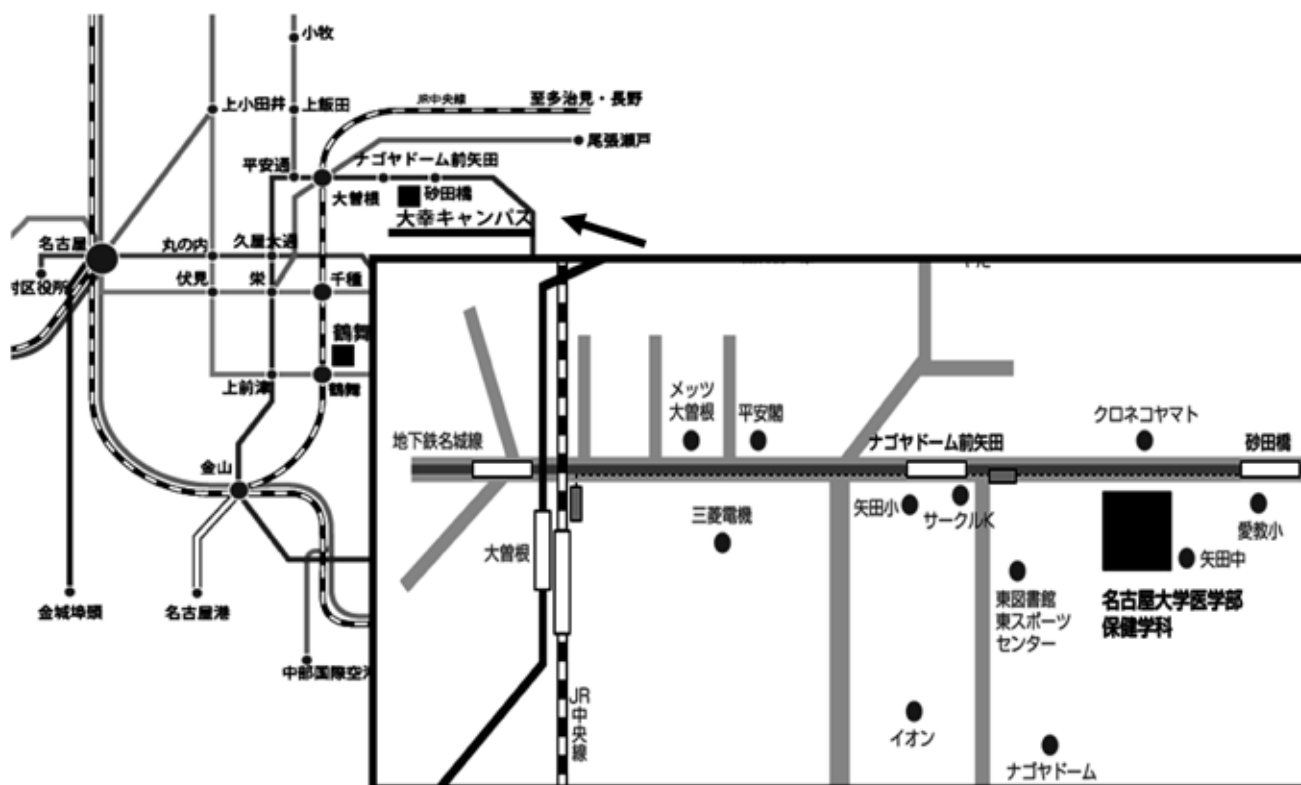
または『砂田橋』駅下車 西へ徒歩約10分

◇J R中央線『大曽根』駅（名古屋駅から約15分）下車 東へ約1.2km, 徒歩約20分

◇名鉄瀬戸線『大曽根』駅下車 東へ約1.2km, 徒歩約20分

→地下鉄, ガイドウェイバス大曽根駅へ乗換, 『ナゴヤドーム前矢田』駅下車

◇地下鉄駅『今池, 池下, 大曽根』から 市バス『大幸三丁目』バス停下車, 南側



◇招聘講演・パネルディスカッション会場

大幸キャンパス 東館4階 大講義室

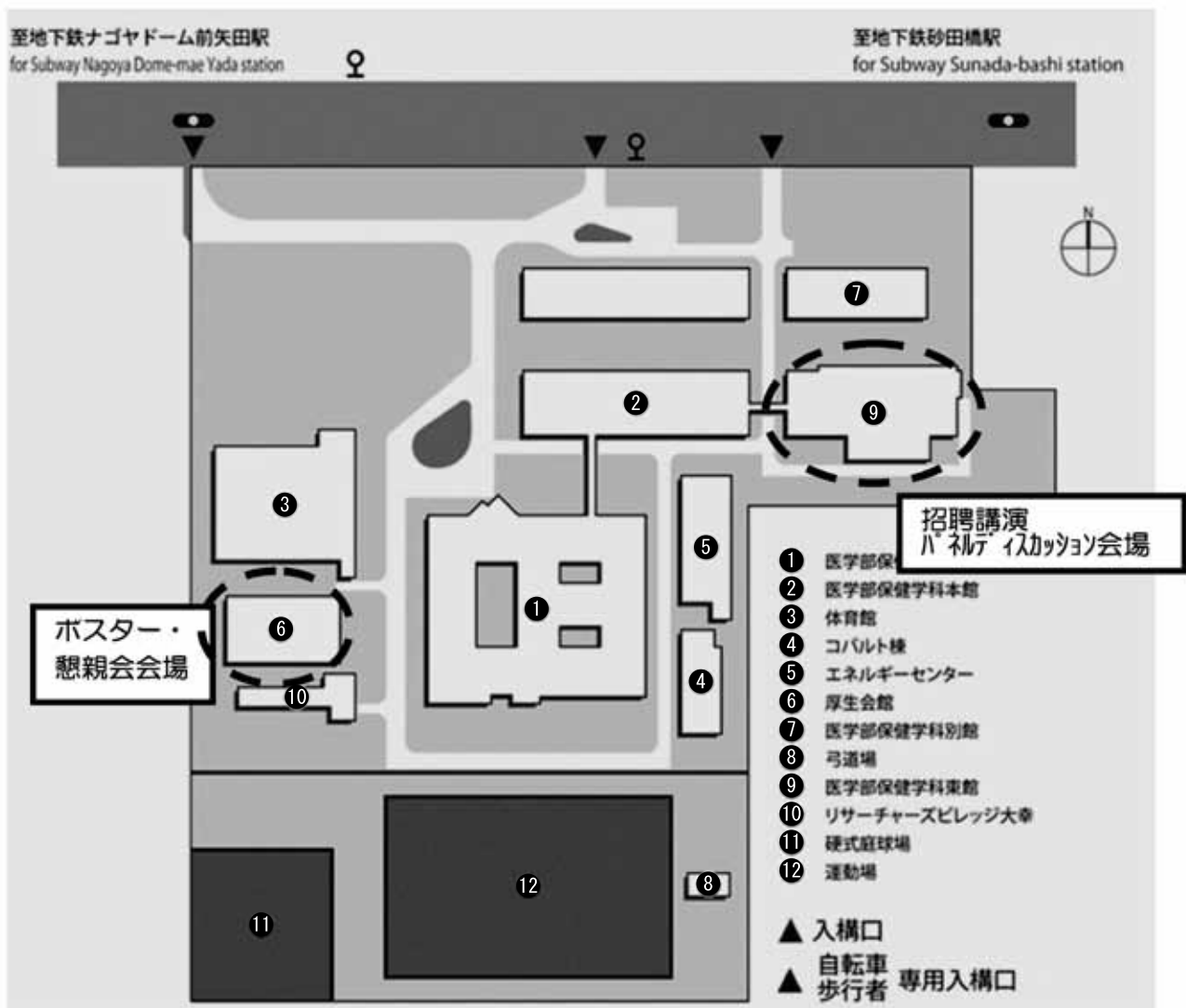
◇ポスター会場

大幸キャンパス 厚生会館

◇懇親会会場

大幸キャンパス 厚生会館（食堂）

【名古屋大学大学院医学系研究科・医学部保健学科 大幸キャンパスマップ】



※キャンパス内は禁煙となっております。

## 参加者へのお知らせ

### ◇学術大会会場整理費

10月27日（日）9：00より、大幸キャンパス東館4階大講義室前にて受付を開始いたします。本誌綴じ込みの参加申込書に氏名・所属を記入の上、参加費（会場整理費）を添えて受付に提出し参加登録を行ってください。なお、参加費は以下の通りです。

会 員 ・ 臨 時 会 員	3,000円
学 生 会 員（大学院生）	1,000円
非 会 員	4,000円
学 生 非 会 員（大学院生）	2,000円
学部生・専門学校生	無 料

※但し、非会員のうち、前日（10月26日）に開催される日本理学療法士協会基礎理学療法研究部会第2回講演型研修会に参加した方は3,500円、学生の非会員は1,500円となります。

### ◇懇親会参加費

軽いお食事を取りながら、議論を深めるとともに、参加者同士の懇親を深めるために、ポスター自由討議終了後14：30より、ポスター会場（厚生会館）にて懇親会を行います。参加をご希望の方は、学術大会参加受付時に、参加費を添えて受付に提出し参加登録を行って下さい。

懇 親 会 参 加 費	2,000円
-------------	--------

### ◇入会費および年会費

受付の際に下記の年会費をお支払いください。

なお、入会を希望される方は受付にて入会手続きを行った上、入会費と年会費をお支払いください。

入 会 費	1,000円
年 会 費	
会 員	5,000円
学 生 会 員	2,000円
臨 時 会 員	2,000円
臨時学生会員	500円
賛 助 会 員	10,000円

## 演題発表要領

### ◆一般演題発表

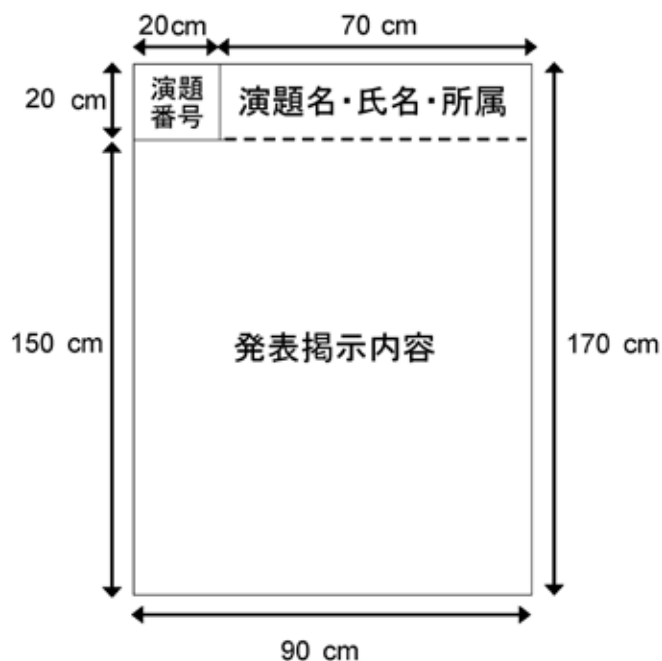
1. 発表はすべてポスターとし、口述発表は行いません。一般演題の時間帯は13:30～14:30で、自由討論となっております。
2. 演者は指定された時間帯にポスターの貼付および撤去を行ってください。ポスターは指定の場所に専用の画鋏等（主催者側で準備）を用いて貼付してください。自由討議時間内は各自のポスターの前で待機して自由に討議してください。自由討議終了後は速やかにポスターを撤去してください。
3. ポスターは縦170cm×横90cmの範囲に収まるように準備してください。  
演題番号用として左上の縦20cm×横20cmは余白としてあけておいてください。  
演題番号は主催者側で用意します。

ポスター貼付時間 12:00～13:00

ポスター展示時間 13:00～14:30

自由討議時間 13:30～14:30

（ポスター撤去は懇親会の後でも構いません）



10月27日(日) 9:30～10:30

## **招 聘 講 演**

**脊髄損傷からの機能回復戦略**

**講師 西村 幸男 先生**

**自然科学研究機構生理学研究所**

**発達生理学研究系認知行動発達機構研究部門**

**大幸キャンパス 東館4階 大講義室**

## 脊髄損傷からの機能回復戦略

西村 幸男<sup>1)</sup>

1) 自然科学研究機構生理学研究所発達生理学系認知行動発達機構研究部門

脊髄損傷・脳卒中などの中枢神経損傷後に、一時的に機能が低下した運動機能が回復することは経験的によく知られている。このような機能回復に対する訓練の効果を正しく評価し、より効果的な訓練の方法を開発するためには、機能回復がどのようなメカニズムで起きるのかを知る必要がある。我々はヒトに近い脳と身体の構造を有するマカクザルを用いて頸髄レベルで皮質脊髄路を選択的に損傷した後、指の巧緻運動が回復する動物モデルを作成し、その機能回復のメカニズムを解析してきた。損傷前、サルは人差し指と親指のグループと他の指のグループを独立して制御して、物体を摘むことができる。脊髄損傷によって一旦把持能力を失うが、1-3ヶ月もすると、指の独立制御が回復する。このような、脊髄損傷後に一度失った機能を完全に回復する動物モデルは、機能回復に必要な神経機序を議論する上で大変有用である。本講演では、その機能回復に必要な神経回路を運動機能回復に直接関与しているだろう脊髄レベル、大脳皮質の再組織化について、更には機能回復を支えている大脳辺縁系の関与について議論する。

10月27日(日) 10:45～12:00

## **パネルディスカッション**

**基礎研究から考える理学療法の現状と今後の展開  
「神経系の機能回復を考える」**

**大幸キャンパス 東館4階 大講義室**



## 麻痺肢集中使用による中枢神経系の再編と機能回復

石田 章真<sup>1)</sup>

### 1) 名古屋市立大学大学院医学研究科脳神経生理学分野

脳血管障害や脊髄損傷といった中枢神経系の傷害後には、ある程度の機能回復が認められる。効果的なリハビリテーションの実施においては、この回復過程を効率よく惹起・増幅することが重要であると考えられる。本シンポジウムでは、リハビリテーション効果に関わる生物学的要因について主要な研究報告のレビューを行うとともに、有効な治療ストラテジーの一つである麻痺肢集中使用に関し筆者らの研究内容を報告する。

麻痺肢集中使用法は臨床的にはconstraint-induced movement therapy (CIMT) における中心理念の一つとして知られ、非麻痺肢の使用制限と麻痺肢の集中使用を特徴とする。麻痺肢集中使用による中枢神経系への作用として、運動機能回復、脊髄内での軸索伸長および誘引・阻害因子の発現量の変化等が報じられている (Maier IC et al., 2007, Zhao S et al., 2013)。一方で、早期からの麻痺肢集中使用は傷害を悪化させ機能回復を阻害するとの報告も認められ (Leasure J et al., 2004, Dromerick AW et al., 2009)、具体的な作用については検討途上の段階である。

筆者らは内包出血モデルラットを用い、出血後1-8日目において終日麻痺側前肢のみを使用させ、集中使用の影響を解析した。その結果、麻痺肢を集中使用させた個体において、麻痺肢のリーチ・ステップ機能に関し改善を認めた。これらの個体に関し神経活動が活発な領域を  $\Delta$ FosB 染色にて確認した所、出血と同側の運動野、つまり損傷された皮質脊髄路に関わる運動野において陽性細胞の増加を認めた。加えてこの領域においてはNMDA受容体サブユニットの発現が増加しており、集中使用に伴い出血側運動野の興奮性が増加している事が示唆された。更に、同領域においてBDNF, GAP43といった成長関連因子の増加、樹状突起分枝の複雑化といった分子のおよび構造的なplasticityが確認された。これらの変化は反対側の運動野では確認されなかった。一連の変化は麻痺肢集中使用中のNMDA拮抗薬投与によりブロックされ、この事から麻痺肢集中使用の作用の一端は出血側運動野のNMDA受容体を介したものであることが示唆された。

また、皮質内微小刺激法により出血側運動野における前肢支配領域マップを経時的に解析した所、損傷後に麻痺肢を集中使用させた個体では前肢マップの再出現および拡大を認めた。新たに出現・拡大した前肢領域にmuscimolを投与したところ、運動機能の著明な低下が生じ、これらの領域が麻痺肢の運動機能回復に関与していることが示唆された。同領域に順行性トレーサーのBiotin dextran amineを注入したところ、同側の赤核において染色されたfiberが豊富に観察され、出血側運動野から赤核への新規な投射が増加したことが示唆された。

加えて、麻痺肢の集中使用を出血後17-24日目に行った所、出血側運動野における上記の一連の変化はいずれも生じず、運動機能の有意な改善は認められなかった。

これらの検討から、内包出血後の麻痺肢の集中使用は主に出血側運動野に作用し、運動系のshort-rangeな再編を促進している可能性が示唆された。加えて、これらの作用は皮質の興奮性に関与し、慢性期での実施では効果が減弱することが示唆された。本会ではこうした知見を基に、麻痺肢の使用という基本的なファクターがもたらし得る作用について、先行研究を交えて報告する。

## 運動錯覚を利用した運動学習における神経可塑的变化の検討

野 瀧 一平<sup>1)</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

本シンポジウムでは、運動学習におけるヒト脳可塑性に関する知見を紹介したい。この分野に関してはすでに多くの先行研究があり、中枢神経系のダイナミックな変化(可塑性)が報告されている。そこで今回は「視覚刺激」、特に錯覚を伴った視覚入力を用いた運動学習で誘発される大脳皮質の可塑性に関して、我々が行ってきた一連の研究を中心に報告させて頂く。

ヒト脳の一次運動野は、単純運動の繰り返しや複雑技能を獲得するための練習によって、顕著な再組織化が見られる。また大脳皮質レベルでの変化以外にも、ニューロン間の興奮性・抑制性作用の変化など、脳機能の可塑的变化が起こることが報告されている。脳卒中発症後には、脳組織自体が再組織化を開始し、その後慢性期へと経過するに伴い、自発的神経可塑的变化の発現の可能性は低くなる。しかし近年、高強度高頻度の運動練習または非侵襲大脳皮質刺激により一次運動野領域に可塑的变化が誘発された場合、慢性期脳卒中患者においても運動機能の回復が起こり得ることが報告されている。これは、リハビリテーション(以下、リハ)介入により脳の可塑的变化を誘発することができれば、機能回復が難しいと考えられていた慢性期の患者においても運動機能の改善が獲得される可能性を示唆しているものと考えられている。

脳卒中後片麻痺患者の運動機能改善を目的として、近年鏡像を利用したミラーセラピー(mirror therapy:以下、MT)が提案され、臨床での応用が行われている。MTに関しては2009年脳卒中ガイドラインに記載されていない比較的新しい治療方法であるが、2012年にはCochrane Libraryにシステムティックレビューが掲載され、MTを通常のリハに追加することで運動機能の改善やADLの改善が得られることが報告されている。また、fMRIなどの神経生理学的検査手法を用いたMTの効果発現機序の検討において、運動同側の一次運動野を含む皮質脊髄路の活性化が報告されている。しかしこれらの先行研究は、脳機能は脳機能だけを、運動機能は運動機能だけを検討したものであり、MTにおける脳機能変化と運動機能変化がどのように関係しているかを示唆する先行研究は報告されていなかった。そこで、MTによるリハ介入前後の運動機能変化を検討すると共に、経頭蓋磁気刺激(Transcranial Magnetic Stimulation:以下TMS)を用いて脳機能変化も同時に検討した我々の研究を紹介したい。

今回TMSという機器を用いることで、脳の可塑的变化を検出しMTという治療法に関する考察を神経生理学的側面より行うことが可能となった。これらの機器を使用するには、置かれている環境が大きく影響するため、簡単には利用できないかもしれない。しかし臨床で患者の機能が変化(改善)するというのが、リハ従事者にとって最も重要なことであり、その有効性を証明していく必要が今後更に高まっていくことは自明である。一方、神経科学に関する最新の報告は非常に興味深いものが多いが、それらの知見が臨床に直結するというわけではない。そのため基礎研究で得られた知見が臨床に十分生かされず、理学療法の理論の一つに留まってしまっているように感じている。神経科学の利用とは本来、臨床における深い考察のためのひとつの道具であるべきであり、臨床応用として治療法が確立するのはエビデンスが確立した後であると考ええる。今後は、今まで以上に臨床に従事する理学療法士と基礎研究に従事する理学療法士による緊密な連携を実現することで、両方向からエビデンスの構築を図っていく必要があると考える。

## 電気刺激治療による脊髄神経機構における可塑性変化と機能回復

山口 智史<sup>1,2)</sup>

1) 慶應義塾大学医学部リハビリテーション医学教室      2) 東京湾岸リハビリテーション病院

近年の基礎および臨床研究の発展から、中枢神経障害によって失われた機能がリハビリテーションにより機能回復が促されることが明らかになってきている。この機能回復には、中枢神経における可塑性変化が深く関わっていることが知られている。

電気刺激治療は、体表から神経や筋に対して通電することで、筋収縮だけでなく、中枢神経系を賦活できる手法である。中枢神経疾患においては、痙縮や運動機能の改善を目的として使用されている。近年では、電気刺激治療の効果は、随意運動と合わせることで、その治療効果を高め、脳卒中患者や脊髄損傷患者において中枢神経系における可塑性変化を促し、運動機能の回復を促進する可能性が示されている。われわれは、機能回復に関わる可塑性を促すメカニズムを明らかにするために、随意運動と電気刺激中の皮質脊髄路の興奮性変化を経頭蓋磁気刺激法を用いて評価した。その結果、随意運動と電気刺激を同時に行うことで、随意運動のみを行うよりも皮質脊髄路の興奮性を高めることを明らかにした (Yamaguchi et. al.2012)。これは随意的な運動と電気刺激を同時に行うことで、運動皮質から脊髄神経機構における経路が強化され、その後のシナプス可塑性を誘導することで、機能回復を促す可能性を示していると考えられる。

脊髄神経機構における反射調節は、歩行やペダリング運動など下肢交互運動中において、その周期的に応じた筋活動の賦活に重要である。脊髄における相反性抑制は、主動作筋と拮抗筋間において脊髄抑制性介在ニューロンを通して、適切なタイミングにおける筋活動を調節している。一方で、脳卒中患者や脊髄損傷患者では、この脊髄相反性抑制が障害され、歩行周期の適切な相における筋活動が阻害されている。そこで反射調節や筋活動が歩行に類似しているペダリング運動に合わせて総腓骨神経に電気刺激を行い、脊髄相反性抑制に対する効果を健常者において検討した。ペダリング運動に電気刺激を組み合わせることで、運動後の脊髄相反性抑制の修飾が認められ、その修飾効果はそれぞれ単独のみと比較して長く持続した。脊髄神経機構における可塑性変化の誘導には、電気刺激による感覚入力と随意運動による運動野の賦活による sensory-motor integration が重要である可能性がある (Yamaguchi et. al.2013)。

一方で、Perez ら (2003) は stepping 時の前脛骨筋の筋紡錘発火を模擬した 100Hz の burst 刺激を一定の間隔で繰り返す patterned electrical stimulation (PES) が、脊髄レベルにおいて相反性抑制の可塑性を誘導することを報告している。そこでわれわれは、非侵襲的に皮質興奮性を修飾することが可能な transcranial direct current stimulation (tDCS) により皮質運動野を賦活させた状態で PES による afferent stimulation を健常者に適用した。結果、皮質興奮性を高める anodal tDCS と PES を組み合わせることで、脊髄相反性抑制をさらに増強し、その効果を持続させた。そこで、皮質運動野から脊髄神経機構への入力が低下している不全脊髄損傷患者に対して anodal tDCS と PES を行い、脊髄相反性抑制と足関節運動への効果を検討した。Anodal tDCS と PES の同時刺激は、不全脊髄損傷患者の脊髄相反性抑制を改善し、その効果を持続させた。さらに足関節の運動機能を改善させ、その改善は相反性抑制の改善と正の相関を示した。また相反性抑制への修飾効果は、健常高齢者と比較し、不全脊髄損傷患者で高く、運動皮質からの入力が低下している不全脊髄損傷患者において、電気刺激による感覚入力と同時に、皮質興奮性を高めることが、反射調節障害および運動機能障害の改善に重要であることが示唆された。

これまでの結果から、上位中枢から脊髄神経機構に対する入力が低下している脳卒中ならびに脊髄損傷患者において、電気刺激による感覚入力と同時に運動皮質の興奮性を高めることが脊髄神経機構におけるシナプス可塑性を誘導し、運動機能の改善に有効であると考えられた。現在、脳卒中患者の歩行機能に対するペダリング運動と電気刺激の組み合わせによる効果を検討するために多施設間共同研究を開始している。

10月27日 (日) 13:30～14:30

## **一 般 演 題**

(ポスター発表)

大幸キャンパス 厚生会館

1. 脳卒中患者の転倒リスクと二重課題負荷による歩行動態変化の関連性の検討  
.....井上 優・他
2. 熱刺激応答経路の活性化は脱神経に伴う筋機能低下を抑制するか？  
.....阿部真佐美・他
3. 熱刺激負荷時間及び回数の違いが骨格筋の熱ショックタンパク質の発現量に及ぼす影響  
.....李 宰植・他
4. 不動の過程における周期的な単収縮の誘発が骨格筋の線維化におよぼす影響  
.....田中 美帆・他
5. 進行性筋ジストロフィーの呼吸筋に対する超音波治療の試み  
.....白石 弘樹
6. 座位で測定できる簡易足関節底屈筋力測定方法の検討  
.....中井 良哉・他
7. 垂直跳びにおける跳躍高と下肢筋力との関係  
.....原田 純・他
8. 静止スクワット時における股関節角度の違いが大腿四頭筋の筋活動に及ぼす影響  
.....小寺 修平・他
9. 小脳への経頭蓋磁気刺激による下肢筋脊髄運動ニューロンプール興奮性の変動  
.....松木 明好・他
10. Denervationがアキレス腱enthesesの石灰化軟骨層構造変化に及ぼす影響  
.....高橋 英明・他
11. ラットを用いたロボティックリハビリテーションの訓練効果の解明  
.....金子 秀和・他
12. 正中神経連続刺激による皮質運動野興奮性の変動 —刺激強度の影響—  
.....宮口 翔太・他
13. 超音波画像を用いた膝蓋—大腿骨滑車間距離計測の試み  
.....村瀬 善彰・他
14. 肩関節外旋反復運動が肩関節外転運動中の棘下筋を支配する皮質脊髄路興奮性に及ぼす影響  
.....高橋 良輔・他
15. 低圧環境下での運動トレーニングが自然発症2型糖尿病ラット脛骨の三次元骨梁構造に及ぼす影響  
.....田巻 弘之・他
16. Short-interval intracortical facilitationが持続収縮時における運動誘発電位とCortical silent periodに及ぼす影響  
.....菅原 和広・他
17. 肩甲骨運動を考慮した投球動作における肩関節外旋運動の検討  
.....井村 麻椰・他
18. 連発末梢電気刺激による刺激数および刺激間隔の違いが運動誘発電位に及ぼす影響  
.....小島 翔・他
19. 連続電気刺激による体性感覚誘発脳磁界の変動  
.....大西 秀明・他
20. ラット由来iPS細胞の樹立 —iPS細胞を利用したメタボリックシンドロームの病態解明—  
.....竹中（蛭川） 菜々・他
21. 運動イメージと動筋・拮抗筋への振動刺激による運動錯覚の統合によって生じる運動知覚  
.....柴田恵理子・他
22. 機能的電気刺激により生成されるリーチ動作の運動学的分析  
.....片石 直享・他

23. 歩行からの降段動作への動作戦略の分析  
.....齋藤 涼平・他
24. 萎縮ヒラメ筋に対する中周波電気刺激を用いた遠心性収縮の筋萎縮予防効果  
.....田中 稔・他
25. 発症後10年を経過した脳卒中片麻痺症例に対する運動錯覚を用いた治療の急性効果  
—視覚刺激と運動イメージを併用した治療について—  
.....松田 直樹・他
26. 膝関節屈曲拘縮モデルラットの皮膚の線維化の発生状況ならびに筋線維芽細胞の変化  
.....後藤 響・他
27. 磁気刺激を用いた半腱様筋からの誘発筋電図導出方法の確立  
.....青木 信裕・他
28. 中殿筋線維束についての肉眼解剖学的考察  
.....土田 将之・他
29. 不動によって惹起される関節包の線維化に関する縦断的検索  
—膝関節不動化モデルラットを用いた実験的研究—  
.....佐々部 陵・他
30. 肝機能障害モデルラットに対する運動療法の骨格筋機能に及ぼす影響 —トレッドミルを用いて—  
.....山上 拓・他
31. 利き手・非利き手と収縮強度の違いが運動準備期の循環応答に与える影響  
.....高井 遥菜・他
32. マウスヒラメ筋の筋萎縮からの回復促進効果と筋収縮負荷量との関係  
.....伊東 佑太・他
33. 不動に伴う痛みに対する不動部位以外の運動介入効果 —内因性オピオイドの関与に着目して—  
.....中願寺風香・他
34. ラット足関節不動期間中の他動的な足指関節運動が痛みに及ぼす影響  
.....菅原 弘子・他
35. 肩関節外転時と肩甲骨面挙上時における肩甲骨の3次元運動の比較  
.....野村 勇輝・他
36. 随意運動と同側一次運動野磁気刺激の組み合わせによる皮質脊髄路興奮性の変化  
.....大塚 裕之・他
37. マウス骨格筋への機械刺激の減少はオートファジー系タンパク質分解を早期に亢進させる  
.....吉岡 潔志・他

## 脳卒中患者の転倒リスクと二重課題負荷による歩行動態変化の関連性の検討

井上 優<sup>1)</sup> 平上 尚吾<sup>1)</sup> 佐藤ゆかり<sup>2)</sup> 原田 和宏<sup>1,3)</sup>

1) 吉備国際大学保健福祉研究所

2) 岡山県立大学保健福祉学部

3) 吉備国際大学保健医療福祉学部

【はじめに】近年のセンシング技術の向上により、理学療法関連領域では、測定自由度が高く経済性にも優れた加速度計を用いた歩行解析が注目されている。我々は、脳卒中患者を対象に二重課題歩行遂行中の体幹加速度を計測し、先行研究で報告されたAuto-correlation (AC), Root mean square (RMC)に加え、歩行の円滑性を捉える指標としてPower spectrum entropy (PSEn)を算出し検討した結果、これらの指標は歩行条件の違いによる歩行動態の変化を捉えることが可能であることを報告した。これまでの脳卒中患者の二重課題に関する報告では、二重課題下TUGなどの歩行評価指標の変化が転倒リスクと関連することが報告されているものの、二重課題負荷による歩行動態変化との関連性は明らかではない。したがって本研究では、脳卒中患者の転倒リスクと加速度解析より得た二重課題負荷による歩行動態の変化の関連性を検討することを目的とした。

【方法】認知機能に問題がなく、10m以上の自力歩行が可能な脳卒中患者14名を対象とした。転倒リスクは、Berg balance scale (BBS) とStops walking when talking test (SWWT)により評価し、BBS45点未満でSWWT陽性の者を転倒高リスク群、BBS45点以上でSWWT陰性の者を転倒低リスク群に分類した。歩行動態の評価は加速度波形解析により行った。歩行中の加速度の記録は、Microstone社製3軸小型無線モーションレコーダMVP-RF8を第3腰椎棘突起に固定し、sampling周波数200Hzにて実施した。歩行の測定は、単一課題条件、歩行と同時に加算課題・減算課題を実施する二重課題条件の3条件で実施した。加速度の記録波形から、Zijlstraらの方法に準じ、非麻痺側heel contact時に生じるAP加速度ピーク値を基準として、4歩行周期を連続して3区間抽出し解析対象とした。解析対象波形はMathworks社製数値演算ソフトMATLAB2012を用い、歩行の規則性を評価する指標としてAC、加速度の大きさを評価するRMS、歩行の円滑性を評価するPSEnを算出し、3区間の平均値を代表値とした。二重課題負荷による歩行動態への影響は、二重課題条件と単一課題条件の各指標の差分を、単一課題条件の値により除し変化率により検討した。得られた各指標の変化率に対し、転倒高リスク群と低リスク群の2群間比較を行い、転倒リスクと二重課題負荷による歩行動態変化の関連性を検討した。

【結果】二重課題負荷によりAC、RMS、PSEnともに鉛直成分の値に変化を認めた。RMSは3軸すべてにおいて単一課題時に比べ値の減少を認めたものの、AC、PSEnには鉛直成分以外に大きな値の変化は認めなかった。次に二重課題負荷による歩行動態の変化率を2群間で比較した結果、PSEnの鉛直成分に2群間に有意な差を認め、転倒高リスク群は低リスク群に比べ変化率が大きいことが示された。

【考察】本検討の結果、転倒リスクの高い脳卒中患者は、単一課題歩行に比べ、二重課題歩行時の姿勢調整において、鉛直成分の円滑性が低下することが示唆された。今後は脳機能障害の違いによる影響の検討が必要である。

キーワード：脳卒中・転倒リスク・二重課題・体幹加速度・円滑性

### 本研究の独創的な点

観察上、動作の円滑性の数値化は困難である。その円滑性の概念を加速度時系列データから数値化し、その測定値の変化が転倒リスクに関連する可能性を示唆したこと。転倒リスクの定量的判断と理学療法介入の適用に向けた歩行視察項目の特化に寄与する。

## 熱刺激応答経路の活性化は脱神経に伴う筋機能低下を抑制するか？

阿部真佐美<sup>1)</sup> 李 宰植<sup>1)</sup> 土山 舞実<sup>2)</sup> 山田 崇史<sup>2)</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

【はじめに】脱神経筋では、興奮収縮連関において退行性変化が生じ、筋湿重量や単位断面積あたりの張力（固有張力）の著しい低下が引き起こされる。また、これらの変化は、酸化ストレスの増加を伴うことが報告されている。一方、熱刺激応答経路の活性化により発現が増加する熱ショックタンパク質（Heat shock protein: Hsp）は、酸化ストレスにより生じるタンパク質の機能や構造の異常を修復する作用を有することが示されている。したがって、本研究では、熱刺激によるHsp発現量の増加が脱神経によって生じる酸化ストレスを軽減し、筋機能の低下を防止すると仮説し検討した。

【対象と方法】8週齢のLewis系雄性ラット16匹を用い、これらを対照（C）群、対照＋熱刺激（CH）群、脱神経（D）群、脱神経＋熱刺激（DH）群の計4群に分けた（各群4匹）。熱刺激は、脱神経処置の1日前に実施し、麻酔下で下腹部から尾方全体に42℃の温水浴を50分間負荷した。また、脱神経処置として、麻酔下で両後肢の坐骨神経を1cm切除した。脱神経処置の2日後に右側後肢の長趾伸筋を採取し、張力（1-120 Hz）を測定した。また、筋の興奮性の検討として、0.01-100 msまで刺激持続時間を変化させた際の単収縮張力を測定した。張力測定後、筋長および筋重量を計測し、筋の密度（1.06 g/cm<sup>3</sup>）から筋横断面積を算出した。張力は単位断面積あたりの値である固有張力で表わした。ウェスタンブロッティング法を用いて、Hsp及び酸化ストレスの指標であるマロンジアルデヒド（MDA）と3-ニトロチロシン（3-NT）の発現量を測定した。なお、本研究は札幌医科大学動物実験委員会の承認を受け実施した。

【結果】各群間において筋重量に差異は認められなかった。固有張力は、すべての刺激頻度においてC群に比べ、D群及びDH群で著しく低下した。また、筋の興奮性を調査した結果、C群及びCH群では0.05 ms以上の刺激持続時間で、D群及びDH群では、0.5 ms以上の刺激持続時間で張力が発揮された。一方、Hsp72の発現量は、C群に比べCH群及びDH群で顕著に増加した。Hsp25及び $\alpha$  B-crystallinの発現量は、C群に比べD群及びDH群で増加がみられた。酸化ストレスの指標であるMDA及び3-NT含有量には、各群間において差異は検出されなかった。

【考察】本研究の結果から、熱刺激によりHsp72の発現量を増加させても、脱神経に伴う筋機能の低下は防止されないことが示された。脱神経筋では、酸化ストレスの増加が、筋機能低下の要因の一つであることが示唆されている。しかしながら本研究では、脱神経筋において、酸化ストレスの増加なしに、筋機能の著しい低下が認められた。先行研究において、脱神経に伴う酸化ストレスは、経時的に増加することが示されていることから、本研究で認められた脱神経後早期（2日目）の筋機能低下には酸化ストレス以外の因子が関与することが示唆される。脱神経後早期の筋機能低下の原因としては、Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>ポンプの発現量の低下や、電位依存性Na<sup>+</sup>チャネルの不活性化などが報告されていることから、本研究において、熱刺激が脱神経後早期に生じる筋機能低下を抑制しなかったのは、これらに対し、Hsp72が作用しなかったためであると考えられる。

キーワード：脱神経・収縮機能・熱ショックタンパク質・酸化ストレス

### 本研究の独創的な点

脱神経筋の収縮機能の低下を防止するための方法として、熱刺激応答経路の活性化に着目した点



## 熱刺激負荷時間及び回数の違いが骨格筋の熱ショックタンパク質の 発現量に及ぼす影響

李 宰植<sup>1)</sup> 阿部真佐美<sup>1)</sup> 土山 舞実<sup>2)</sup> 山田 崇史<sup>2)</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

【はじめに】近年、不活動や種々の疾患に伴う筋萎縮を、熱刺激が改善することが報告されている。そのメカニズムには、タンパク質の機能及び構造異常を修復する働きを有する熱ショックタンパク質 (Heat shock protein; Hsp) の発現量が、熱刺激により増加することが関与するとされている。しかしながら、熱刺激負荷量とHsp発現量の関係性については、これまで十分に明らかにされていない。したがって、本研究では、熱刺激負荷時間及び回数の違いが、骨格筋におけるHsp72、Hsp25及び $\alpha$  B-crystallinの発現量に及ぼす影響を検討した。

【方法】8週齢のLewis系雄性ラットを、対照 (C) 群及び熱刺激 (H) 群に分けた。さらに、H群を、30、40、50分間の熱刺激を1回負荷する群と、30分間の熱刺激を48時間おきに4回負荷する群に分けた。熱刺激は、麻酔下にて下腹部から尾方全体を42℃の温水に浸すことで負荷した。熱刺激負荷24時間後に、速筋である長趾伸筋 (EDL) と遅筋であるヒラメ筋 (SOL) を採取し、ウェスタンブロッティング法によりHsp発現量を測定した。なお、本研究は札幌医科大学動物実験委員会の承認を受け実施した。

【結果】EDLにおいて、Hsp72発現量は、30分間の熱刺激では変化しなかったが、40分間で34倍、50分間で38倍に増加した。また、SOLでは、40分間及び50分間の刺激時間においてHsp72発現量に増加傾向が認められたが、有意差は検出されなかった。一方、30分間の熱刺激を4回負荷すると、Hsp72発現量がEDLで17倍、SOLで2.4倍増加した。Hsp25発現量は、EDLにおいて、50分間の熱刺激のみで増加が認められた。 $\alpha$  B-crystallinの発現量は、検討したいずれの刺激条件においても変化が認められなかった。

【考察】本研究の結果から、単回の熱刺激 (42℃) により、EDLにおいて、Hsp72、Hsp25を増加させるためには、それぞれ40分間、50分間の負荷時間が必要であることが示唆された。一方、SOLでは、検討したいずれの負荷時間においても、Hsp72、Hsp25及び $\alpha$  B-crystallinの発現量に変化は認められなかった。その要因は不明だが、先行研究において、安静状態のSOLではEDLに比べ、Hsp72が6倍、Hsp25が3倍、 $\alpha$  B-crystallinが15–40倍多く発現していることから、熱刺激によるHsp発現量の変化率が低く差異が検出されなかったものと考えられる。また本研究では、興味深いことに、EDL及びSOLともに、42℃で30分間の熱刺激を単回負荷しても、Hsp72の発現量に変化は認められないが、48時間おきに4回負荷することで発現量の増加が引き起こされた。Hspの発現は、ストレスにより三量体へと変化したHeat shock transcription factor (Hsf) 1 が、Hsp遺伝子のプロモーター領域に存在する熱ショックエレメントに結合することで誘導される。したがって、これらの知見から、熱刺激誘因性のHsf1の活性化によるHsp72遺伝子の転写増強は、反復性の熱刺激により付加的に生じることが示唆された。

キーワード：熱刺激負荷量・骨格筋・熱ショックタンパク質

### 本研究の独創的な点

反復性の熱刺激により骨格筋におけるHsp72発現量の増加が累積されることを明らかにした点

## 不動の過程における周期的な単収縮の誘発が骨格筋の線維化におよぼす影響

田中 美帆<sup>1)</sup> 川崎真理子<sup>2)</sup> 本田祐一郎<sup>3)</sup>

坂本 淳哉<sup>4)</sup> 中野 治郎<sup>1)</sup> 沖田 実<sup>3)</sup>

1) 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科保健学専攻理学・作業療法学講座理学療法学分野

2) 日本赤十字社長崎原爆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医療科学専攻リハビリテーション科学講座  
運動障害リハビリテーション学分野

4) 長崎大学病院リハビリテーション部

【はじめに】 不動によって惹起される拘縮の病態の一つに骨格筋の線維化があげられ、所属研究室の先行研究では、不動状態に曝された骨格筋における低酸素状態の惹起がタイプI・IIIコラーゲンの過剰増生、すなわち線維化の発生に関与することを明らかにしてきた。一方、周期的な単収縮の誘発は骨格筋内の血流量を増加させることが知られており、これによって骨格筋の低酸素状態を緩和できれば、不動によって惹起される骨格筋の線維化、さらには拘縮そのものの発生を抑制できる可能性がある。しかし、この点を検証した先行研究はこれまで報告されていない。そこで本研究では、不動状態に曝したラットヒラメ筋に電気刺激を用いた周期的な単収縮を誘発し、これが線維化ならびに拘縮の発生におよぼす影響について検討を行った。

【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1) 無処置の対照群 (n = 5), 2) 両側足関節を最大底屈位で4週間ギプス固定する不動群 (n = 7), 3) 同様に4週間のギプス固定の過程において電気刺激を用いて下腿三頭筋に単収縮を誘発する刺激群 (n = 8) に振り分けた。電気刺激装置にはTrio300 (伊藤超短波社製) を用い、周波数10 Hz, パルス幅250  $\mu$ sec, 刺激時間30分/日, 刺激頻度6回/週の条件で、刺激群の下腿三頭筋に対してギプス装着のまま単収縮を誘発した。実験期間中は各週足関節背屈可動域 (ROM) を測定し、4週間の実験期間終了後は両側のヒラメ筋を採取し、組織学的・分子生物学的検索に供した。なお、分子生物学的検索にはreal time RT-PCR法を用い、低酸素特異的転写因子のHIF-1 $\alpha$ , 線維化促進に関わるサイトカインのTGF- $\beta$ , 筋線維芽細胞のマーカーとされる $\alpha$ -SMAならびにタイプI・IIIコラーゲンのmRNA発現量を検索した。

【結果】 ROMは不動群、刺激群ともに対照群より有意に低値であり、刺激群は不動群より有意に高値であった。また、組織学的検索の結果、不動群と刺激群は対照群と比較して筋周膜や筋内膜に肥厚が認められたが、その程度は刺激群が不動群よりも軽度であった。そして、HIF-1 $\alpha$ やTGF- $\beta$ ,  $\alpha$ -SMA, タイプIコラーゲンのmRNA発現量は不動群が対照群や刺激群より有意に高値で、対照群や刺激群の間には有意差を認めなかった。一方、タイプIIIコラーゲンのmRNA発現量は不動群、刺激群ともに対照群より有意に高値で、この2群間に有意差を認めなかった。

【考察】 今回の結果から、不動の過程で骨格筋に周期的な単収縮を誘発すると、骨格筋における低酸素状態の惹起やTGF- $\beta$ の発現が抑制されるとともに、線維芽細胞から筋線維芽細胞への分化やタイプIコラーゲンの増生が軽減することが明らかとなった。つまり、このことは不動に伴う骨格筋の線維化が軽減していることを示唆しており、併せてROM制限の発生も軽減していることから拘縮の発生も抑制されていると推察される。

キーワード：不動・線維化・低酸素状態・電気刺激・単収縮

### 本研究の独創的な点

本研究によって不動の過程で骨格筋に周期的な単収縮を誘発することで低酸素状態が緩和され、線維化ならびに拘縮の発生を軽減できることが明らかとなった。そして、本研究のデザインはギプス装着下という理学療法の治療介入が難しい臨床場面を想定しており、今回の成果はこのような状況における拘縮の新たな治療戦略の一助になる可能性があり、このような点で独創性があると思われる。

## 進行性筋ジストロフィーの呼吸筋に対する超音波治療の試み

白石 弘樹<sup>1)</sup>

1) 国立病院機構東名古屋病院附属リハビリテーション学院

【はじめに】今回、筋ジストロフィー患者の呼吸筋に対し超音波治療を行うことで呼吸筋の伸展性が向上し呼吸機能が向上するかを検証した。

【方法】対象は10例で、機能障害度は厚生省班研究新ステージで6から8の男児である。デュシャンヌ型筋ジストロフィー患者8例と福山型筋ジストロフィー患者2例であった。超音波照射は、イトー超短波社製超音波治療器US-710を用いて、胸郭・腹部・脊柱・頸部にDUTY 40%, Intensity 1.60W/cm<sup>2</sup>の設定で各部に一回10分間ずつ照射した。超音波照射前後の変化を胸郭拡張差と各呼吸機能検査を行った。検査は、CHEST社製 Autospiror H498を用いて肺活量・%肺活量・1秒量・1秒率・peak cough flow (PCF)を行い、また、蘇生バックとアイ・エム・アイ株式会社製ハロースケール・ライト・レスピロメーターの簡易流量計を用いて最大強制吸気量 (maximum insufflations capacity : MIC) の測定を行った。尚、NHO 鈴鹿病院倫理審査委員会により承認を得ている。

【結果】超音波治療器照射前後の呼吸機能検査では、肺活量は照射前1514.3±975.0 mlから照射後1657.1±1013.1 ml ( $p < 0.05$ ) へ、%肺活量は照射前44.6±24.2 %から照射後49.0±24.6 % ( $p < 0.05$ ) へ、1秒量は照射前1072.9±842.3 ml から照射後1240.0±869.3 ml ( $p < 0.05$ ) へ、PCFは照射前 206.4±102.7 L/Mから照射後230.0±100.5 L/M ( $p < 0.05$ ) へ、MICは照射前1295.7±863.6 mlから照射後1382.1±874.3 ml ( $p < 0.05$ ) へと有意に増加した。

【考察】超音波治療により、Barzelaiらは超音波に虚血筋の血流増加作用があると述べており、筋ジストロフィーの筋内の脈管透過性を改善し、また、Fyfeらは超音波にはマスト細胞を抑制する効果があると述べており、ステロイド性抗炎症剤と同様なマスト細胞の活動性を抑制する効果が、呼吸筋の収縮力を高めさせ、呼気量を向上させたものと考えた。

キーワード：超音波治療・進行性筋ジストロフィー・呼吸機能改善

### 本研究の独創的な点

進行性筋ジストロフィーへの超音波治療の報告はなく、超音波治療がいくつかステロイド剤治療と通じる所を発見した。

## 座位で測定できる簡易足関節底屈筋力測定方法の検討

中井 良哉<sup>1)</sup> 藤田美和子<sup>1)</sup> 田守 康彦<sup>1)</sup> 中井 啓太<sup>1)</sup> 石川 晴美<sup>1)</sup>  
中崎 千秋<sup>1)</sup> 窓場 勝之<sup>1)</sup> 甲斐 義浩<sup>2)</sup> 村田 伸<sup>2)</sup>

1) 社会福祉法人京都博愛会京都博愛会病院リハビリテーション科

2) 京都橘大学健康科学部理学療法学科

【はじめに】足関節底屈筋力を簡便かつ定量的に評価する方法は、徒手筋力検査法が用いられてきたが客観性に乏しいため、ハンドヘルドダイナモメーター（以下、HHD）を用いた測定方法が提案されている。しかしその方法は、手製固定装具の使用や、高齢者に不向きなことが多い膝関節完全伸展位での測定であることなど、条件設定が煩雑であるため実施できる臨床現場は限られている。そこで、本研究では、HHDを用いて座位で測定できる足関節底屈筋力測定方法を考案し、その再現性と妥当性について検討した。

【方法】対象は、健康成人男女34名68肢。対象者の年齢、身長および体重は、男性が $28.5 \pm 8.4$ 歳、 $172.5 \pm 4.4$ cm、 $68.2 \pm 9.5$ kg。女性が $30.2 \pm 8.5$ 歳、 $160.0 \pm 5.0$ cm、 $50.2 \pm 5.1$ kg。方法は、被検者を治療台（高さ43cm）に座らせ、膝関節90度屈曲位および足関節底背屈中間位で、高さ10cmの足台に踵を載せた姿勢を開始肢位とした。検者はHHDのセンサーパッドを中足骨頭に合わせ、付属の固定用ベルトを大腿遠位部（膝蓋骨やや上方）で被験者自身に把持固定させ、等尺性足関節底屈筋力を測定。膝関節伸展筋力の測定においてもHHDを用い、被験者を座位、膝関節90度屈曲位として測定。握力は、立位でスモレー式握力計を用いて最大握力を測定した。各方法ともに2回ずつ測定し、その平均値を代表値とした。

統計処理について、足関節底屈筋力の再現性は、1回目と2回目の測定値から級内相関係数（以下、ICC）を求めて検討。足関節底屈筋力の妥当性は、被験者の足関節底屈筋力と膝関節伸展筋力および握力との関連についてピアソンの相関係数を求めて検討した。なお、危険率5%未満を有意差ありと判断した。

【結果】足関節底屈筋力は、男性の1回目が平均 $76.7 \pm 14.3$ kg、2回目が平均 $77.8 \pm 15.1$ kgであり、ICC（1,1）は0.860であった。女性は1回目が平均 $63.1 \pm 14.8$ kg、2回目が平均 $63.2 \pm 14.9$ kgであり、ICC（1,1）は0.895であった。足関節底屈筋力は、男女ともに膝関節伸展筋力（男性 $r=0.72$ ,  $p<0.01$ ；女性 $r=0.75$ ,  $p<0.01$ ）および握力（男性 $r=0.49$ ,  $p<0.01$ ；女性 $r=0.47$ ,  $p<0.01$ ）との間に有意な正相関が認められた。また、握力と膝関節伸展筋力との間にも、男女ともに有意な正相関（男性 $r=0.57$ ,  $p<0.01$ ；女性 $r=0.52$ ,  $p<0.01$ ）が認められた。

【考察】HHDを使用し、足関節底屈筋力測定を試みた先行研究では、IOCが0.92～0.97と極めて高い再現性が示されているが、足関節の固定台や専用ベルトを必要とするなど簡便性に乏しい。本研究における足関節底屈筋力の再現性は、ICCが男性0.860、女性0.895と先行研究と比較して低いが、HHD付属ベルトのみで測定が可能であり、端座位で計測するため肢位を統制し易く、先行研究以上に簡便である。妥当性についても、膝関節伸展筋力及び握力にて相関分析を行い、両者ともに中等度以上の相関が認められ、特に膝関節伸展筋力との間には強い相関が示された。以上のことから、考案した足関節底屈筋力は再現性に優れ、性別に影響を受けない簡便かつ有用な測定法であることが確認された。

キーワード：足関節底屈筋力・再現性・妥当性

### 本研究の独創的な点

再現性については、ICCが男性0.860、女性0.895と先行研究と比較して低くなるが、端座位で計測するため肢位を統制し易く、HHD付属ベルトのみで測定が可能のため、先行研究以上に簡便に実施できる。そのため臨床現場において、検者の主観に影響を受けない、定量的で再現性に優れた評価が可能となる。

## 垂直跳びにおける跳躍高と下肢筋力との関係

原田 純<sup>1)</sup> 田守 康彦<sup>1)</sup> 藤田美和子<sup>1)</sup> 中井 啓太<sup>1)</sup> 石川 晴美<sup>1)</sup>  
中崎 千秋<sup>1)</sup> 窓場 勝之<sup>1)</sup> 甲斐 義浩<sup>2)</sup> 村田 伸<sup>2)</sup>

1) 社会福祉法人京都博愛会京都博愛会病院リハビリテーション科

2) 京都橘大学健康科学部理学療法学科

【はじめに】跳躍パフォーマンスは身体運動機能の評価指標として重要視されており、垂直跳びの跳躍高に対する骨格筋群の相対的な貢献度については、数多くの基礎データが蓄積されている。しかし垂直跳びで用いる反動動作が実際の下肢筋力以上に運動エネルギーを発生させやすいために、個々の下肢伸展筋力と跳躍高との関係については、否定的な意見も多く見られる。そこで本研究では、反動動作を用いた通常の垂直跳びと反動動作を制限した垂直跳びの跳躍高を測定し、各々の跳躍高と下肢筋力との関係を検討した。

【方法】対象は健康成人男性18名、平均年齢 $30.8 \pm 7.3$ 歳、身長は平均 $172.0 \pm 4.5$ cm、体重は平均 $67.7 \pm 9.2$ kgであった。方法は測定には光学式歩行分析装置オプトゲイト (MICRO GATE社製) を用いた。オプトゲイトは光学センサーを搭載しており1/1000単位の測定信号によるジャンプ分析 (時間、高さ) が可能である。測定は立位姿勢から上肢の反動を用いた通常の垂直跳び (Free Vertical Jump: 以下, FVJ)、および手を腰部で組み上肢の反動を制限した垂直跳び (Limited Vertical Jump: LVJ) をともに2回ずつ測定、最大値を跳躍高 (cm) の代表値として採用した。足関節底屈筋力の測定方法は、被検者を治療台に座らせ、膝関節90度屈曲位および足関節底背屈中間位で、高さ10cmの足台に踵を載せた姿勢を開始姿勢とした。検者はハンドヘルドダイナモメーター (HHD: アニマ社製等尺性筋力測定装置 $\mu$ Tas F1) のセンサーパッドを中足骨頭の足底部に合わせて、固定用ベルトを大腿遠位部で被検者自身に把持固定させて、等尺性足関節底屈筋力を測定した。膝関節伸展筋力にも座位で膝関節90度屈曲位とし、HHDを用いて測定した。統計処理は、FVJおよびLVJの跳躍高と下肢筋力との関連について、ピアソンの相関係数を求めて検討した。またFVJとLVJにおける跳躍高の比較には、対応のあるt検定を用いて検討した。なお、危険率5%未満を有意差ありと判断した。

【結果】各測定値の平均と標準偏差は、FVJの跳躍高は $41.1 \pm 4.2$ cm、LVJは $36.2 \pm 4.8$ cm、膝関節伸展筋力は $40.8 \pm 7.3$ kg、足関節底屈筋力は $82.8 \pm 15.9$ kgであった。FVJの跳躍高は下肢筋力との間に有意な相関は認められなかった (膝関節伸展筋力 $r=0.27$ ,  $P=0.28$  足関節底屈筋力 $r=0.45$ ,  $P=0.06$ )。一方LVJの跳躍高は、足関節底屈筋力との間に有意な正相関を認めた ( $r=0.51$ ,  $P<0.05$ ) が、膝関節伸展筋力との間に有意な相関は認められなかった ( $r=0.36$ ,  $P=0.14$ )。

【考察】FVJの跳躍高は、個々の下肢筋力との間には有意な相関を認めず、先行研究を支持する結果であった。FVJではしゃがみ動作後の上肢振り上げによる、反動動作が跳躍高に大きく影響したと考えられる。一方、LVJの跳躍高とは、足関節底屈筋力は有意な相関を認め、膝関節伸展筋力は有意な相関を認めなかった。従来から下肢筋力の代表値として膝関節伸展筋力が測定されてきたが、運動種目によっては膝関節伸展筋力のみならず詳細な筋力測定が必要かもしれない。また、跳躍動作を必要とする運動種目では、足関節底屈筋力を強化することがそのパフォーマンスを高める可能性が示された。

キーワード：垂直跳び・反動動作・足関節底屈筋力

### 本研究の独創的な点

垂直跳びにおける跳躍高と下肢筋力の関係を、光学式歩行分析装置とハンドヘルドダイナモメーターを使用して数値化・分析を実施できた点。LVJの跳躍高と足関節底屈筋力とは有意な相関を示し、反動動作や姿勢制御等の予備的動作を伴わない垂直跳びでは、足関節底屈筋力の貢献度が高いことが示された点。

## 静止スクワット時における股関節角度の違いが 大腿四頭筋の筋活動に及ぼす影響

小寺 修平<sup>1)</sup> 河合 誠<sup>2, 3)</sup> 池田 祐真<sup>2)</sup>  
富田 悠平<sup>2)</sup> 谷口 圭吾<sup>4)</sup> 片寄 正樹<sup>4)</sup>

- 1) 旭川リハビリテーション病院リハビリテーション部
- 2) 札幌医科大学大学院保健医療学研究科
- 3) 札幌医科大学附属病院リハビリテーション部
- 4) 札幌医科大学保健医療学部理学療法第二講座

【はじめに】静止スクワットは下肢筋の等尺性収縮を用いた閉鎖性運動連鎖による運動であり、特に大腿四頭筋の機能改善を目的として理学療法場面で多く実施される。スクワットにおける股関節屈曲角度の違いは膝関節トルクを変化させるため、大腿四頭筋の筋活動に影響を与えられと考えられるが、股関節角度と筋活動の関係性は明らかにされていない。また、中間広筋は膝関節に作用する単関節筋である一方、股関節運動にも関与する可能性が示されており、当該筋を含めた4筋全ての筋活動を検証することは、スクワット動作中の膝伸展トルク生成機序を明らかにするために重要である。そこで、本研究は、静止スクワット時における中間広筋を含めた大腿四頭筋の筋活動に及ぼす股関節屈曲角度の影響を検討することを目的とした。

【方法】健康男子大学生13名を対象とし、膝関節60°屈曲位における股関節屈曲90°、60°、30°の3条件での静止スクワットを運動課題とした。中間広筋(VI)、外側広筋(VL)、大腿直筋(RF)、内側広筋斜走線維(VMO)の4筋に表面電極を貼付し、筋活動を記録した。VIの電極貼付位置は、膝関節60°屈曲位において超音波診断装置(HITACHI, Apron EUB-7000)を用いて同定した表層領域内とした。股関節及び膝関節屈曲角度は画像解析ソフト(image J)を用いて算出し、規定角度との誤差が小さい3試技を解析対象とした。得られた筋電図から、二乗平均平方根(RMS)を算出し、各筋の最大随意収縮時のRMSで正規化した(% RMS)。統計処理は反復測定二元配置分散分析(筋×角度)を実施後、多重比較(Bonferroni)を行った。

【結果】全筋において股関節屈曲角度減少に伴い筋活動が高まり、股関節屈曲30°は他の角度より有意に筋活動が増大した( $p < 0.05$ )。また、股関節屈曲30°位における90°位からの筋活動の変化率を筋間で比較した結果、VI、VL、VMOは同程度であったが(それぞれ129%、130%、135%)、RFは他の3筋と比較して有意に高値を示した(254%)。

【考察】静止スクワット時の股関節屈曲角度は大腿四頭筋の筋活動を変化させる可能性が示された。この理由として、股関節浅屈曲位では深屈曲位に比べ体幹セグメントの重心線が膝関節中心に対して後方に位置する為、膝関節屈曲モーメントが増加する。その拮抗力となる膝伸展モーメントの増加によって、RF、VI、VL、VMOの筋活動が増加したと考えられる。また、RFはVI、VL、VMOと比較して、股関節浅屈曲位で筋活動の顕著な増加を示した。RFは二関節筋であるため、筋長が骨盤傾斜角度の違いにより変化する。長さ-張力関係から股関節深屈曲位と比較して浅屈曲位では、RFの筋長が至適長に近づいた為、著大な筋活動が認められたと考えられる。本研究は、スクワットを実施する際に目的に合わせた選択的な筋活動を導く為の一助となりうる。

キーワード：静止スクワット・股関節角度・大腿四頭筋・筋電図

### 本研究の独創的な点

静止スクワット中の大腿四頭筋活動に及ぼす股関節屈曲角度の影響について、深層の中間広筋を含めて表面筋電図学的に検討した点。

## 小脳への経頭蓋磁気刺激による下肢筋脊髄運動ニューロンプール興奮性の変動

松木 明好<sup>1)</sup> 向井 公一<sup>1)</sup> 長野 聖<sup>1)</sup> 森 信彦<sup>2)</sup>  
奥 昂佑<sup>3)</sup> 野村 翔平<sup>4)</sup> 鎌田 理之<sup>5)</sup> 上原信太郎<sup>6)</sup>

- 1) 四條畷学園大学リハビリテーション学部
- 2) 山本病院
- 3) 阪奈中央病院
- 4) 馬場記念病院
- 5) 大阪大学医学部附属病院リハビリテーション部
- 6) 情報通信研究機構脳情報通信融合研究センター

【はじめに】立位姿勢制御中の片側小脳への経頭蓋磁気刺激 (TMS) によって、両側ヒラメ筋筋電図上に約100msの潜時で反応が観察されるが、安静臥位では観察されない (Sakiharaら2003)。今回、安静臥位で小脳TMSの脊髄運動ニューロンプールへの作用をH反射を用いて観察した。

【方法】研究参加の同意を得た健常成人10名を対象とした。被験者を腹臥位にし、両足部を装具で固定した。右小脳半球に磁気刺激を行うために、後頭隆起から下1cm、右3cmの部位にダブルコーンコイルの中央を設置してTMSを行った。TMSの強度は、安静時運動閾値の90%とした。ただし、磁気刺激装置 (SMN-1200, 日本光電) の最大刺激強度で右ヒラメ筋にMotor evoked potential (MEP) が誘発されない場合、刺激装置の最大刺激強度の90%を刺激強度とした。TMS前後に右脛骨神経を電気刺激し、右ヒラメ筋に誘発されるH反射を記録した。TMSと電気刺激の間隔 (ISI) が、-6から-1msまで1ms毎、0から130msまで10ms毎の各試行をランダムに10回行った。また、ISI0msと110msでShamTMSを行う試行、およびTMSを行わない試行を挿入した。TMSを行わないコントロール条件のH反射振幅と各ISI条件のH反射振幅の比較にSteelの多重比較検定を行い、ShamTMS条件と小脳TMS条件のH反射振幅の比較にWilcoxon signed-rank testを行った。有意水準は5%とした。

【結果】コントロール条件下でのH反射振幅に対して、ISIが-5, -2, -1, 0, 10msで約5%の有意な振幅低下、110, 120, 130msで約15%の有意な振幅増加を認めた。その他のISIでは有意な差は認められなかった。また、ISI110msでは、ShamTMS条件より小脳TMS条件のH反射振幅は有意な増大を認めたが、ISI0msでは有意差を認めなかった。

【考察】安静腹臥位での片側小脳TMSによる同側ヒラメ筋H反射振幅の変動が認められたことから、姿勢制御などの小脳が活動する課題を負荷しない安静状態でも、小脳TMSは同側下肢筋運動ニューロンプール興奮性を変動させることが示唆された。ISIが-5, -2, -1, 0, 10msのでは抑制、110, 120, 130msでは増大が認められたが、ISI0ではShamTMSのH反射振幅と差がなく、ISI110msではShamTMS条件下のH反射振幅より有意に大きかった。このことから、小脳TMSによる脊髄運動ニューロンプールの短潜時抑制作用は、音に起因している可能性があるが、長潜時促進作用は音に起因しないことが示唆された。

キーワード：小脳・経頭蓋磁気刺激・H反射

### 本研究の独創的な点

小脳を必要とする課題を負荷しない安静臥位で、小脳への経頭蓋磁気刺激がヒラメ筋H反射の興奮性を変動させることを示した点が本研究の独創的な点である。この方法は、小脳の課題特異的活動をこれまで以上に定量的、かつ高い時間分解能で観察することを可能にする。

## Denervationがアキレス腱enthesisの石灰化軟骨層構造変化に及ぼす影響

高橋 英明<sup>1)</sup> 田巻 弘之<sup>1)</sup> 菅原 和広<sup>1)</sup> 大西 秀明<sup>1)</sup>

1) 新潟医療福祉大学

【はじめに】 不動の状況下では関節拘縮や筋萎縮、骨粗鬆症が惹起され理学療法の対象となる。また不動により各組織では質、量、構造において変化することが知られており、筋張力を骨に伝えるインターフェイスとなる腱付着部位 (enthesis) の石灰化軟骨層の構造も変化することが主に組織画像観察から定性的に報告されている (Benjamin, 1995)。さらに腱移植においては移植腱の不動化がenthesisの力学的強度や治癒過程に影響することも報告されており (Thomopoulos, 2003)、enthesis形態の経時的変化の特徴についても関心が持たれる。そこで本研究では、除神経による下肢不動モデルラットを用いて、enthesisの石灰化線維軟骨層の形態的变化について定量化を行い、その経時的変化の特徴を検討することを目的とした。

【方法】 7週齢Wistar系雄性ラット (n=24) を実験に供した。Denervation群 (DN, n=12) Control群 (CONT, n=12) の2群に分け、DN群は麻酔下にて左坐骨神経を切除した。その後、ケージ飼育とし術後0日、4週後、8週後 (各n=4) に麻酔下で灌流固定を施しアキレス腱-踵骨部を採取した。試料標本は4%混合固定液にて後固定を施し、続いてEDTAで脱灰した。パラフィン包埋したサンプルブロックからミクロトームで薄切切片を作成し、Picrosirius Red染色後に偏光顕微鏡で観察した。また、顕微鏡に設置したCCDカメラにて撮影した組織画像を画像処理ソフトにて組織形態計測に供した。計測は石灰化線維軟骨層を対象とした。波状構造は隣り合う凹間の距離を求め、凸部に向かう垂線の距離 (CF-H) を算出した。また、隣接するコラーゲン線維束間がなす角 (Col-A) については、各コラーゲン線維束の走行方向を直線でトレースし、隣接する直線のなす角度 (絶対値) を各々計測した。また、本研究は新潟医療福祉大学動物実験員会の倫理審査の承認を得て実施した。

【結果】 石灰化線維軟骨層において、CONT群では週齢の増加に伴い波状構造のCF-Hが有意に ( $p < 0.05$ ) 増大した。一方、DN群の術後4週目、8週目は同週齢のCONT群に比べCF-Hが有意に ( $p < 0.05$ ) 低下した。Col-Aに関しては平均値における有意差は見られなかったが、DN群8週後の $0^{\circ} \sim 5^{\circ}$ の角度をなす分布割合が同週齢のCONT群に比べ有意に ( $p < 0.05$ ) 低下した。

【考察】 本実験の結果から、DN4週後ではすでに波状構造の変化が起こっていることが明らかとなり、それに続いてDN群8週後ではコラーゲン線維束の走行方向にばらつきが生じることが示唆された。構造因子はその力学的強度を規定する一因子であることから、enthesisの力学的強度も検討する必要があると考えられた。また、不動によるenthesis形態の経時的変化を知ることは、運動療法における運動開始時期や強度、頻度決定などにおける基礎的知見として理学療法研究において意義あると考えられた。

キーワード：Enthesis・石灰化軟骨層・メカニカルストレス・不動・コラーゲン線維

### 本研究の独創的な点

Denervationより筋収縮の力学的ストレスを完全に無くした環境下において検討されたものではなく独自性があり、微細構造的観点から検討したことも独創性を有している。また、分析方法についても石灰化軟骨層の構造的複雑さの違いやコラーゲン線維束の走行方向のばらつきを定量分析した点においても独創的である。



## ラットを用いたロボティックリハビリテーションの訓練効果の解明

金子 秀和<sup>1)</sup> 佐野 宙人<sup>2)</sup> 長谷川泰久<sup>2)</sup> 田村 弘<sup>3)</sup> 鈴木 慎也<sup>1)</sup>

1) 産業技術総合研究所

2) 筑波大学大学院

3) 大阪大学大学院

【はじめに】近年、ロボット技術を用いたリハビリテーション（以下、リハビリ）に期待が高まっている。しかし、ヒトでは障害の程度や訓練に対するモチベーションなどを一定にすることが困難であるため、その効果の検証は容易ではない。実験動物を用いれば、損傷部位を再現性良く作成することや提案する訓練法の効果のみを評価することが可能となる。本研究では、脳梗塞片麻痺および健常ラットに選択反応時間タスクを行わせ、応答動作を補助することで訓練効果の改善が促進可能であるかどうか検討した。

【方法】左右前肢へのランダムな空圧刺激に対して一方の前肢をレバーから離すことで応答するという選択反応時間タスク（Kanekoら, Behav Brain Res, 2006）を健常ラット（ $n=12$ ）と脳梗塞片麻痺ラット（ $n=12$ ）に行わせた。その際、エラーを生じた試行の次の試行において、正反応側あるいは誤反応側前肢をアクチュエータで持ち上げて応答動作を強制的に誘発させた。尚、訓練は1日10分程度行い、エラー率が15%未満となった日の次の訓練日に正反応側前肢を左右交換した（逆転学習）。また、Photothrombosis法（Watsonら, Ann Neurol, 1985）によって片側大脳皮質感覚運動野の前肢領域に虚血領域（直径3mm）を作り、脳梗塞片麻痺ラットを作成した。統計解析には、刺激前肢、アクチュエータ駆動条件、訓練日を要因とする反復測定分散分析を用い、必要に応じて多重比較（Games-Howell補正）を行った。前記以外の統計解析を用いた場合は適宜その方法を示す。

【結果】正反応側を逆転後、エラー率は徐々に改善されたが、誤反応側前肢の応答動作を誘発した方が正反応側前肢の応答動作を誘発した場合よりもエラー率の改善が速かった（ $F(2,79)=3.436$ , 反復測定分散分析； $p<0.05$ , 多重比較）。また、逆転学習の4, 5日後には脳損傷ラットの麻痺側前肢のエラー率が脳損傷ラットの健側あるいは健常ラットの両側前肢よりも有意に低かった（ $F(4,183)=3.015$ ,  $p<0.05$ ；刺激前肢とアクチュエータ駆動条件を要因とする分散分析； $p<0.050$ ；多重比較）。反応時間については、脳損傷側の対側前肢で一貫して長く（ $F(2,79)=6.112$ , 反復測定分散分析； $p<0.01$ , 多重比較）、逆転学習後の訓練日数による有意な変化はなかった（ $F(2,79)=0.441$ ,  $p=0.645$ ；反復測定分散分析）。さらに、レバーの動きを詳細に解析したところ、片側のアクチュエータを駆動した際、駆動側でない前肢がレバーから持ち上がっていたことがわかった。

【考察】アクチュエータ駆動条件を変えることによってエラー率の改善効果に差を生じたことから、強制的な応答動作の誘発によって生じる運動感覚が訓練効果に影響したと考えられる。また、誤反応側前肢の応答動作を引き起こした場合に訓練効果が高かった理由として、誤反応側アクチュエータの駆動に伴って体幹が持ち上がり、正反応側前肢が自然にレバーから離れることによって、正反応側前肢での随意応答の際に活動する運動神経の活動性を上昇させるような感覚が生じたからではないかと考えられた。本結果は、適切に外力を加えることによってロボティックリハビリの訓練効果が促進される可能性を示唆している。

キーワード：片麻痺・動作アシスト・ロボット技術・リハビリテーション・学習

### 本研究の独創的な点

本研究では、応答動作を強制的に誘発することによって脳梗塞片麻痺ラットのリハビリ過程を促進できることを実証し、ロボティックリハビリの効果についての客観的なエビデンスを得ようとしている点が独創的である。これにより、リハビリ装置の改良、新規リハビリ装置の開発につながるものと期待できる。

## 正中神経連続刺激による皮質運動野興奮性の変動 —刺激強度の影響—

宮口 翔太<sup>1)</sup> 大西 秀明<sup>1)</sup> 小島 翔<sup>1)</sup> 菅原 和広<sup>1)</sup>  
松本 卓也<sup>1)</sup> 桐本 光<sup>1)</sup> 田巻 弘之<sup>1)</sup>

1) 新潟医療福祉大学運動機能医科学研究所

【はじめに】連続した末梢神経刺激により一次感覚運動野領域の興奮性が調節されることが知られている。Lim (2012) は、脳磁図を用いた実験において、末梢神経への連続刺激の強度に応じて体性感覚誘発磁場が変化することを報告している。しかし、末梢神経への連続刺激が一次運動野の興奮性に与える影響については十分解明されていない。そこで、本研究では正中神経への連続電気刺激が一次運動野の興奮性に与える影響について、連続刺激の強度による影響を検討した。

【方法】対象は実験内容を十分に説明し同意が得られた健常成人6名(21.5±0.8歳)であった。右正中神経への連続電気刺激の500 ms後に左一次運動野へ経頭蓋磁気刺激を与え、右短母指外転筋(APB)から運動誘発電位(MEP)を記録した。電気刺激の強度はAPBにおける運動閾値(MT)の40, 70, 100%の3条件とし、刺激回数を3条件(1発, 3発, 6発)設定した。電気刺激の刺激間隔は500 msとした。磁気刺激強度は安静時に1 mVのMEPを導出する強度とし、磁気刺激頻度は0.2 Hzとした。各条件12回の磁気刺激により計測したMEP振幅の最大値および最小値を除去した10波形の加算平均値を単発磁気刺激により計測したMEP振幅値(single)で正規化し、変化率(MEP ratio)を求めた。各条件のMEP ratioは対応のあるt検定を用いて比較した。なお、有意水準は5%とした。本研究は新潟医療福祉大学倫理委員会の承認を得た上で行われた。

【結果】1発刺激条件におけるMEP ratioの値(平均±標準誤差)は、100% MT条件では70.6±9.1%, 70% MT条件では70.4±9.6%, 40% MT条件では80.0±12.1%であり、singleに比べて100% MT条件および70% MT条件におけるMEP ratioの値が有意に低い値となった。3発刺激条件におけるMEP ratioの値は、100% MT条件では39.8±9.2%, 70% MT条件では51.8±13.4%, 40% MT条件では77.2±10.0%であり、singleに比べて100% MT条件および70% MT条件におけるMEP ratioの値が有意に低い値となった。6発刺激条件におけるMEP ratioの値は、100% MT条件では51.2±9.0%, 70% MT条件では80.8±18.7%, 40% MT条件では109.2±12.7%であり、singleに比べて100% MT条件におけるMEP ratioの値が有意に低い値となった。

【考察】本研究より、末梢神経への連続電気刺激により皮質脊髄路興奮性が抑制されることが明らかとなった。また皮質脊髄路興奮性の抑制作用は連続電気刺激の刺激強度および刺激回数に影響されて変動することが示唆された。

キーワード：連続電気刺激・電気刺激強度・運動誘発電位

### 本研究の独創的な点

先行研究により末梢神経への連続電気刺激が体性感覚野の興奮性に与える影響について検討されているが、一次運動野の興奮性に与える影響について検討した報告はない。本研究は、末梢神経への連続電気刺激が一次運動野の興奮性に与える影響について、連続刺激の強度による影響を検討した点が独創的である。

## 超音波画像を用いた膝蓋―大腿骨滑車間距離計測の試み

村瀬 善彰<sup>1)</sup> 土澤 順<sup>1)</sup> 松崎 正史<sup>2)</sup> 高橋 周<sup>1)</sup>

1) 東あおば整形外科

2) 株式会社オスミ

【はじめに】膝蓋骨は膝伸展機構がもっとも効率よく働くための滑車としての機能を有しており、下肢運動器疾患においてその位置異常は日常よく遭遇する所見のひとつであり、膝蓋骨の位置を評価することは下肢関節機能を知る上で重要である。膝蓋骨の位置評価には単純X線写真、CT、MRIを用いた方法が報告されているが、簡便性に欠け理学療法士が行うのは困難である。今回我々は簡便な画像診断法である超音波画像（以下、US）を用いた膝蓋骨位置の測定方法を考案し、その有用性について考察を加え報告する。

【方法】計測は、プローブ操作の経験が半年未満である理学療法士1名が行った。対象は、健常者10名（男性4名、女性6名）、年齢24～50歳（平均33.1歳）、左右20膝関節と、比較例として片側膝関節拘縮を有する症例の計測を1例行った。使用した超音波診断装置は日立アロカ社製F37及び18MHZリニアプローブを用いた。被験者は端座位、膝関節90°屈曲位を測定肢位とし、USは大腿骨前方走査によりアプローチを行い大腿骨・大腿四頭筋腱・膝蓋骨が得られる長軸断層像を描出した。長軸走査により膝蓋骨―大腿骨滑車間距離（以下、PFD）を2回計測した。なお、再現性を得るため大腿骨側は大腿骨滑車の中央部で計測した。膝関節拘縮例は20歳代男性、交通事故により大腿骨、膝蓋骨、脛骨骨折を受傷し、約4ヶ月前に観血的整復固定術を施行されている症例であり、膝関節ROMは屈曲95°、伸展0°であった。なお、膝関節拘縮例では、リハビリ実施前後でのPFDを比較測定した。

【結果】健常者10名のPFD左右差は、平均0.4mmであった。膝関節拘縮例におけるリハビリ実施前測定では、PFDの左右差は3.0mm（健側>患側）であり、リハビリ後の左右差は1.0mmであった。

【考察】今回我々が考案したUSを用いたPFD測定方法により、健常者において左右差が0.0～1.0mmと比較的良好な再現性を得ることができた。これは大腿骨滑車面の中央部に膝蓋骨関節面に適合した溝があり、プローブ走査を内外側に移動する事で常に最大溝の明瞭なUSを得ることができたことによるものと考えられる。また、膝関節拘縮例においてPFDの左右差が、リハビリ実施後に2.0mmの減少を示したことから、リハビリ実施によるPFDの正常化を示唆する結果であった。このように、USを用いた評価を行うことで、より詳細な比較ができる可能性が示された。しかし、僅かな差の視覚化を可能にできる点においてUSは非常に有用性のあるツールとして期待できる一方で、プローブ操作によるごく僅かな違いにより、評価結果を大きく左右されることが懸念された。

今回の計測は、10名の健常者と1名の膝関節拘縮例を比較したパイロットスタディとしての試みであり、今後は計測法そのものに対する妥当性や測定者における信頼性、日間変動の有無による検証などが必要である。

キーワード：超音波・計測・簡便性

### 本研究の独創的な点

本研究は膝蓋骨と大腿骨滑車間の距離を超音波画像により直接的に評価したもので、基礎データとして有意義であると考えられる。理学療法士が行う体表からの評価にとどまらず、操作性が簡便で正確な測定が可能であるUS評価を用いることで、より詳細な機能評価が実施できる可能性が示唆された。今後は妥当性や信頼性の検証を経て介入法の新たな視点等、臨床への応用が期待される。

## 肩関節外旋反復運動が肩関節外転運動中の棘下筋を支配する 皮質脊髄路興奮性に及ぼす影響

高橋 良輔<sup>1)</sup> 金子 文成<sup>2)</sup> 柴田恵理子<sup>1)</sup> 松田 直樹<sup>3)</sup>

1) 札幌医科大学大学院保健医療学研究科

2) 札幌医科大学理学療法第二講座

3) 医療法人社団進和会旭川リハビリテーション病院

【はじめに】肩関節外転運動には棘上筋や三角筋のみならず、棘下筋などの回旋筋腱板が協同筋として活動する。回旋筋腱板は外転運動時に上腕骨を関節窩に引き寄せ、関節窩に対する上腕骨頭の安定を生む機能を有しているといわれる。そのため、回旋筋腱板の活動は外転運動において重要であると考えられる。ある運動を反復して行うと、その運動に関わる筋を支配する皮質脊髄路興奮性に変化が生じる。臨床では肩関節外転運動が障害された症例に対する運動療法として、肩関節の外旋反復運動が経験的に用いられている。しかし、外旋反復運動により生じる棘下筋を支配する皮質脊髄路興奮性の変化が、外転運動中に及ぼす影響は明らかでない。外旋反復運動が、外転運動中における棘下筋の筋活動を無意識的に変化させるのであれば、運動療法の介入効果の根拠となり得ると考える。そこで本研究は、外転運動状況下で外旋反復運動が棘下筋を支配する皮質脊髄路興奮性に及ぼす影響を検証した。

【方法】被験者は健康な男性7名とし、実験中は安静座位をとらせた。実験課題として、肩甲骨面上の肩関節外転20°、肘関節90°、前腕中間位で肩関節外旋運動を15分毎に3セット実施した。負荷として500gの錘を持たせ、1秒間に1往復の速度で1セットにつき100回実施した。測定項目として、課題前後における外転運動中の運動誘発電位（以下、MEP）と背景筋電図を記録した。測定肢位は、肩甲骨面上外転20°、肘関節伸展、前腕回外位とした。表面筋電図は棘下筋、三角筋中部線維、三角筋後部線維、僧帽筋下部線維から記録した。MEPの測定には経頭蓋磁気刺激（以下、TMS）を用いた。TMSの刺激強度は、等尺性外転運動中に棘下筋から0.4mV前後のMEP振幅が得られる強度とし、刺激部位は4筋からMEPが記録できる部位とした。MEPの測定は課題実施前に2回（課題前1、2）、各課題直後（課題直後、15分後、30分後）、さらに課題1回目終了後から60、90分後（課題60分後、90分後）とした。得られたデータからMEP振幅及び、TMS刺激前500ms間の積分筋電図（以下、iEMG）を算出した。統計学的解析として、課題実施前のMEP振幅とiEMGには対応のあるt検定を行った。さらに反復運動の効果の検討として、測定時期を要因とした一元配置分散分析を行い、主効果があった場合はDunnnett法による多重比較検定を行った。有意水準は5%とした。

【結果】課題前のMEP振幅は4筋ともに有意差はなかった。しかし、棘下筋のMEP振幅は、課題前1と比較して課題30分後・課題60分後において有意に増大した。一方で、他筋のMEP振幅は課題前後で有意に変化しなかった。iEMGは4筋ともに課題前後で有意に変化しなかった。

【考察】本研究では、外旋反復運動によって外転運動中の棘下筋を支配する皮質脊髄路興奮性が選択的に増大したことが示された。このことは、外旋反復運動による急性効果として、外転運動中に無意識下で棘下筋の参画が増強される可能性があることを示唆する。

キーワード：反復運動・皮質脊髄路興奮性・棘下筋・無意識

### 本研究の独創的な点

反復運動によって生じる皮質脊髄路興奮性の変化が、反復運動と異なる運動中に及ぼす影響は過去に報告されていない。そのため、運動療法で経験的に用いられている肩関節外旋反復運動が肩関節外転運動中に及ぼす影響は不明である。本研究では、外転運動状況下で外旋反復運動が棘下筋を支配する皮質脊髄路興奮性に及ぼす影響を明らかにした点が独創的である。

## 低圧環境下での運動トレーニングが自然発症2型糖尿病ラット脛骨の 三次元骨梁構造に及ぼす影響

田巻 弘之<sup>1)</sup> 荻田 太<sup>2)</sup> 與谷 謙吾<sup>2)</sup> 柳楽 晃<sup>2)</sup>  
菅原 和広<sup>1)</sup> 桐本 光<sup>1)</sup> 大西 秀明<sup>1)</sup> 山本 智章<sup>1,3)</sup>

- 1) 新潟医療福祉大学運動機能医科学研究所  
2) 鹿屋体育大学スポーツ生命科学系  
3) 新潟リハビリテーション病院

【はじめに】これまで我々は低圧低酸素環境下でのトレーニングが及ぼす影響をスポーツ選手や生活習慣病者で検討しており、持久力や心拍出量の向上、血圧や末梢血管抵抗の低下、血管拡張物質や血管内皮増殖因子の発現促進等が認められ、心血管系に有益な効果が確認されている (Ogita et al, 2011)。今回、骨代謝異常が報告される2型糖尿病ラットの骨梁構造維持に対するトレーニング効果が、低圧環境下でより強く創出されるか検討した。

【方法】23-24ヶ月齢の雄性自然発症2型糖尿病ラット (GK, n=15) 及びノーモラルラット (NC, n=5) を用いた。低圧環境は、気圧及び酸素濃度を調整できるチャンバーで平地環境 (常圧) 及び2,500m (低圧) 相当環境を設定した。運動は、23ヶ月齢からチャンバー内に設置した小動物用水槽で、常圧もしくは低圧環境下で、水中運動 (自由泳) を1日30分間、5日/週の頻度で実施した。24ヶ月齢にてヒラメ筋及び脛骨を採取し、各湿重量を計測した。採取した脛骨は3次元micro CTを用いて撮影し、骨梁構造を立体構築した後、3次元構造解析ソフトにて骨量 (BV/TV; %), 骨梁幅 (Tb.Th), 骨梁数 (Tb.N), 骨梁間距離 (Tb.Sp), 骨梁連結密度 (Conn.D) を定量した。また脛骨脱灰切片を光学顕微鏡で観察した。 (倫理審査承認: 鹿屋体育大学動物実験委員会)

【結果】非トレーニング高齢ラットでは、BV/TBは1.5%と著明に低いレベルにあった。GKラットにおいて、常圧トレーニング群ではBV/TBが4.6%と非トレーニング群より高値を示し ( $P<0.05$ )、さらに低圧トレーニング群では7.3%と有意に ( $P<0.05$ ) 高いレベルであった。骨梁構造に関して、Tb.Th及びTb.Spに有意な差異は見られなかったが、Tb.N及びConn.Dは常圧よりも低圧環境でのトレーニング群の方が高い値を示した ( $P<0.05$ )。ヒラメ筋湿重量は常圧トレーニング群、低圧トレーニング群共に有意差のないレベルであった。

【考察】水中運動は骨への力学的ストレスが比較的低く、骨量増加を目指した運動負荷強度としてはやや不十分であるとの見解が強い。一方、既に骨量が顕著に減少した骨への高強度負荷は、骨折リスクを勘案すると安易に実施し難い。これまでの我々の研究で、成人期では、低圧環境は水中運動による骨量増加効果を2~3%さらに引き上げることが示されている。今回高齢期の糖尿病ラットにおいても低圧環境での水中運動の方が2.7%高いレベルにあり、加齢に影響されずその効果を惹起するのではないかと考えられた。またこの効果は骨梁間の連結性などの骨梁構造の維持に現れることが示唆された。生活習慣病やオステオペニア等の運動療法プログラムの基礎的知見として理学療法分野にも意義を有するものと思われた。

キーワード: 骨梁構造・運動・糖尿病・低圧環境・マイクロCT

### 本研究の独創的な点

より高い運動効果を創出するための運動環境に着目した点、並びに力学的ストレスが低い水中運動においても効果をより引き上げた点、さらに運動効果が比較的に得られにくい高齢期においても低圧環境の利用がより有効であることを示唆した点は、運動療法の環境づくりに貢献する独創性を有すると思われる。

## Short-interval intracortical facilitationが持続収縮時における運動誘発電位とCortical silent periodに及ぼす影響

菅原 和広<sup>1)</sup> 大西 秀明<sup>1)</sup> 宮口 翔太<sup>1)</sup> 小島 翔<sup>1)</sup> 桐本 光<sup>1)</sup>  
椿 淳裕<sup>1)</sup> 高橋 英明<sup>1)</sup> 鈴木 誠<sup>1)</sup> 田巻 弘之<sup>1)</sup>

1) 新潟医療福祉大学運動機能医科学研究所

【はじめに】二連発磁気刺激 (Paired-pulse stimulation) はヒトの皮質内回路を探索する一つである。二連発のうち、最初の刺激 (S1) が閾値上で、その次の刺激 (S2) が閾値下であった場合には、両刺激間隔が1.3, 2.6, 4.0 msで単発刺激時よりも運動誘発電位 (MEP) の振幅が増大する (Short-interval intracortical facilitation: SICF) ことが報告されている (Ziemann et al. 1998)。これまでのSICFを用いた研究では、薬理的な検討や各刺激強度を変化させることにより、各刺激間隔において関与するI-wavesが異なることが明らかになっている (Ziemann et al. 1998, Ilic et al. 2002)。しかし、先行研究の多くが安静時の計測であり、一次運動野の活動中にSICFを計測し、その変化を検討した研究はほとんどみられない。そこで本研究では、随意的持続収縮時中のSICFがMEPとCortical silent period (CSP) に及ぼす影響を明らかにすることを目的とした。

【方法】対象は健康成人15名 (23.1 ± 6.8歳, 男性9名) であった。本研究は新潟医療福祉大学の倫理委員会で承認を得た後、被験者に実験内容について十分に説明し同意を得た上で実施した。経頭蓋磁気刺激装置 (Magstim 200) 2台と8の字コイルを用い、左一次運動野手指領域を刺激し、MEPは右背側骨間筋より導出した。運動時閾値 (AMT) は弱収縮中 (5-10% EMG) に100 $\mu$ VのMEPが10回中5回出現する強度とした。また、安静時閾値 (RMT) は加算平均したMEP振幅が0.5 ~ 1 mVとなる刺激強度とした。Single pulseおよびPaired-pulseでのS1はRMTの刺激強度を用い、S2においては80% AMTの刺激強度を用いた。Paired-pulseの刺激間隔 (ISI) は1.5 ms, 2.0 ms, 2.7 msの3条件を用いた。実験プロトコルは、安静時および10%随意筋収縮時 (10% EMG) にSingle pulseおよび各ISIでのPaired-pulseを行い、Paired-pulseで得られたMEP amplitudeをSingle pulseで得られたMEP amplitudeで除した値 (MEP ratio) を求めた。また、10% EMG時にSingle pulseおよび各ISIでのPaired-pulseで得られたMEP波形のPeak潜時、CSP (S1刺激から筋活動発現まで) を算出した。

【結果】全被験者のS1およびS2の平均刺激強度は57.1 ± 9.6%と30.5 ± 5.0%であった。安静時におけるPaired-pulseのMEP ratioは、ISI 1.5 msでは1.34 ± 0.36 (Mean ± SD)、ISI 2.0 msでは0.96 ± 0.13、ISI 2.7 msでは1.27 ± 0.24となり、ISI 1.5 msとISI 2.7 msにおいてMEP ratioが有意に増加した ( $p < 0.05$ )。10% EMG条件においては、ISI 1.5 msでは1.08 ± 0.07、ISI 2.0 msでは1.00 ± 0.05、ISI 2.7 msでは1.00 ± 0.05とISI 1.5 msにおいてのみ有意に増加した。また、10% EMG時におけるMEP波形のPeak潜時はSingle pulseと各ISIでのPaired-pulseに有意な差は認められなかったが、CSPはSingle pulseと比較し、すべてのISIで有意に延長した ( $p < 0.05$ )。

【考察】本研究の結果から、持続収縮時中のSICFではISI 1.5 msにおいてのみMEPの増大が認められ、CSPはすべてのISIで延長することが明らかになった。ISI 1.5 msで生じるMEPの増大は、I1-wavesおよびI2-wavesが関与していると報告されていることから (Shirota et al. 2010)、I1-wavesおよびI2-wavesが安静時のみならず持続筋収縮時の皮質脊髄路の興奮性増大にも関与していることが示唆された。またCSPは刺激間隔に関わらず二連発刺激によって延長することが示唆された。

キーワード: Short-interval intracortical facilitation・持続収縮・Cortical silent period

### 本研究の独創的な点

安静時と持続収縮時に二連発磁気刺激を行い、SICFとCortical silent periodとの関係を解析した点が独創的である。

## 肩甲骨運動を考慮した投球動作における肩関節外旋運動の検討

井村 麻椰<sup>1)</sup> 戸田 創<sup>2)</sup> 野村 勇輝<sup>2)</sup> 市川 智士<sup>2)</sup> 片寄 正樹<sup>3)</sup>

- 1) 医療法人社団悠仁会羊ヶ丘病院リハビリテーション科
- 2) 札幌医科大学大学院保健医療学研究科
- 3) 札幌医科大学保健医療学部理学療法学第二講座

【はじめに】投球動作における肩関節外旋は肩甲骨後傾、肩甲上腕関節（GHJ）外旋、胸椎伸展からなる複合運動である。しかし、投球動作解析において、肩甲骨の3次元運動を計測した報告は少ない。投球動作中のGHJ外旋運動の詳細は不明であり、GHJ外旋運動は投球障害肩の発生メカニズムの解明に必要な基礎的データになりうると考えられる。本研究の目的は、投球動作における肩甲骨運動を測定し、肩関節外旋運動を肩甲骨後傾運動とGHJ外旋運動に分解し検討する事とした。

【方法】対象は野球部に所属する健常男性6名（ $20.4 \pm 1.3$ 歳， $174.1 \pm 3.3$ cm， $66.1 \pm 1.9$ kg）とした。本研究は札幌医科大学倫理委員会の承認を得て対象者に実験への同意を得た。三次元動作解析にはVICONを用い、サンプリング周波数を1000Hzとした。対象者の肩峰に貼付したScapular clusterと呼ばれる1つの剛体を用いて、皮下に存在する肩甲骨の運動を測定した。本研究で測定する変数は、体幹に対する上腕骨の外旋角度（肩外旋角度）、体幹に対する肩甲骨の後傾角度、肩甲骨に対する上腕骨の外旋角度（GHJ外旋角度）とした。被験者は標的に向かって全力投球を5試技行い、標的に最も近い試技を採用した。解析は非投球側足底接地からボールリリースの0.005秒後までとし、この期間を100%に正規化した。被験者6人の投球動作をそれぞれ正規化した後に各変数の平均値を算出した。

【結果】対象者6名の投球動作の平均値における肩外旋角度の最大値（MER角度）は $136.6 \pm 12.8^\circ$ であり、その時のGHJ外旋角度は $110.4 \pm 7.6^\circ$ 、肩甲骨後傾角度は $31.1 \pm 11.7^\circ$ であった。各関節角度の変化は、足底接地後、初めに肩甲骨後傾角度が最大となり、肩甲骨が前傾し始めた後にMERが生じ、最後にGHJ外旋角度が最大となったことが示された。一方で各対象者の投球動作を個別に比較すると、対象者AはMER角度が $144.2^\circ$ 、GHJ最大外旋角度が $107.0^\circ$ 、肩甲骨最大後傾角度が $45.4^\circ$ 、対象者Bはそれぞれ $138.1^\circ$ 、 $117.7^\circ$ 、 $26.4^\circ$ であり、MER角度での大小関係がGHJ外旋では逆転した。

【考察】投球動作における各関節角度変化は、肩甲骨後傾、肩外旋、GHJ外旋の順に最大となることが本研究で測定された6人の投球動作すべてに共通し、先行研究と同様の傾向が得られた。本研究で得られた角度変化は健常男性の平均的な投球動作の傾向であることが示唆された。また対象者AとBの結果から、MER角度の大きさが必ずしもGHJ外旋の大きさを反映するのではなく、MER角度には肩甲骨後傾角度の大きさが影響していることが示された。したがって、投球動作におけるGHJと肩甲骨を分離して計測した肩関節運動は、障害の発生するGHJへ加わるストレスを整理し投球障害肩の発生メカニズムの解明に必要な基礎的データになりうると考えられる。

キーワード：投球動作・肩関節複合体・肩甲骨運動

### 本研究の独創的な点

投球動作解析において、Scapular clusterを肩峰に貼付し、皮下に存在する肩甲骨の運動を3次元的に計測した点。また肩甲骨運動の計測によって、これまで計測されてこなかった投球障害肩の好発部位である肩甲上腕関節単独の外旋運動を計測した点。

## 連発末梢電気刺激による刺激数および刺激間隔の違いが 運動誘発電位に及ぼす影響

小島 翔<sup>1,2,3)</sup> 大西 秀明<sup>2)</sup> 宮口 翔太<sup>2)</sup> 菅原 和広<sup>2)</sup>  
桐本 光<sup>2)</sup> 田巻 弘之<sup>2)</sup> 大高 洋平<sup>3,4)</sup> 近藤 国嗣<sup>3)</sup>

- 1) 新潟医療福祉大学大学院医療福祉学研究科博士後期課程
- 2) 新潟医療福祉大学運動機能医科学研究所
- 3) 東京湾岸リハビリテーション病院
- 4) 慶應義塾大学医学部リハビリテーション医学教室

【はじめに】正中神経や尺骨神経を電気刺激すると、刺激後約20 msから60 msの間で大脳皮質一次体性感覚野に明確な神経活動が観察される。経頭蓋磁気刺激を利用した実験において、この神経活動のピーク潜時から数ms後に大脳皮質一次運動野の興奮性が一時的に抑制されることが報告されている (Tokimura et al. 2000)。脳磁界計測実験から正中神経を500 ms程度の刺激間隔で6発ほど連続刺激することにより、刺激後30 ms から60 ms成分が減弱し、連発刺激強度に応じて減弱度合いが変化することが明らかにされている (Lim et al. 2012)。そこで本研究の目的は、末梢神経への連発電気刺激の刺激数および刺激間隔が一次運動野の興奮性に及ぼす影響を明らかにすることを目的とした。

【方法】対象は健康成人7名であり、実験内容を説明して実験参加の同意を得た。連発電気刺激の刺激部位は右正中神経とした。刺激持続時間は0.2 msの矩形波を用い、刺激強度は短母指外転筋 (abductor pollicis brevis ; APB) の運動閾値とした。連発電気刺激の刺激間隔は500 ms, 1000 ms, 2000 ms, 3000 msの4条件とし、刺激数を3条件 (1発, 3発, 6発) に設定した。各刺激間隔および刺激数の連発刺激後に経頭蓋磁気刺激を与えて運動誘発電位 (motor evoked potential ; MEP) を計測した。経頭蓋磁気刺激の刺激部位は左大脳皮質一次運動野手指領域周辺におけるAPBのhot spotとし、刺激強度は安静時に1mVのMEPが誘発される強度とした。MEPの計測は、各刺激間隔および各刺激数の連発刺激後の磁気刺激、単発磁気刺激をランダムに行い、APBより各10波形を記録した。MEP振幅値は、記録された波形のうち振幅が最大および最少の波形を除いた8波形を加算平均し、peak to peakで算出した。

【結果】各刺激間隔で記録されたMEP振幅値を比較すると、単発刺激時に比べ、500 ms, 1000 ms, 2000 msでMEP抑制が認められた。一方、各刺激数での比較では、単発刺激時に比べ3発, 6発刺激条件において刺激間隔500msおよび1000msでMEPの減弱が認められた。さらに、刺激間隔500 msにおいて、6発刺激条件で最も顕著にMEPの減弱が認められた。

【考察】末梢電気刺激後の皮質脊髄路抑制作用は、短潜時および長潜時求心性抑制として報告されている (Tokimura et al. 2000)。この抑制作用は刺激間隔が20-2000 msで確認されており、本研究においても長潜時求心性抑制が認められたものと考えられる。さらに、本研究では、試験刺激の前に行う条件刺激の回数や刺激間隔が長潜時求心性抑制の抑制度合いに影響を与えることを明らかにした。

キーワード：経頭蓋磁気刺激・末梢電気刺激・運動誘発電位・連発刺激・長潜時求心性抑制

### 本研究の独創的な点

連発刺激による抑制作用が刺激間隔により変動することを確認した。また、同一の刺激間隔においても刺激数により異なる抑制作用を及ぼすことを明らかにした。連発刺激による抑制作用を刺激間隔および刺激数より検討した点は独創的である。



## 連続電気刺激による体性感覚誘発脳磁界の変動

大西 秀明<sup>1)</sup> 菅原 和広<sup>1)</sup> 宮口 翔太<sup>1)</sup> 小島 翔<sup>1)</sup> 山代 幸哉<sup>1)</sup> 佐藤 大輔<sup>1)</sup>  
鈴木 誠<sup>1)</sup> 桐本 光<sup>1)</sup> 田巻 弘之<sup>1)</sup> 白水 洋史<sup>2)</sup> 亀山 茂樹<sup>2)</sup>

1) 新潟医療福祉大学運動機能医科学研究所

2) 独立行政法人国立病院機構西新潟中央病院脳神経外科

【はじめに】脳磁計を利用することにより正中神経などの末梢神経刺激時に体性感覚誘発脳磁界 (Somatosensory evoked magnetic fields : SEF) が計測できる。SEF 波形は刺激強度に影響されて変動することは古くから知られていたが、近年、SEF 計測用テスト刺激の直前に3連発の条件刺激を行うことにより導出される SEF 波形が減弱することと、条件刺激の刺激強度に応じて減弱度合いが変動することが報告されている (Lim et al, 2012)。しかし、条件刺激の刺激間隔 (ISI) や、条件刺激とテスト刺激の刺激間隔が SEF 波形減弱にどの程度影響するのかは不明である。そこで、本研究では、正中神経刺激による SEF 波形と連続刺激の刺激間隔との関係を明らかにすることを目的とした。

【方法】実験参加の同意が得られた健常成人10名を対象とし、306ch脳磁界計測装置を利用して右正中神経刺激時の SEF を計測した。テスト刺激強度を100%運動閾値 (MT)、条件刺激強度を70% MTとして、a) テスト刺激のみ (コントロール)、b) 3連発条件刺激 (250 ms\_ISI) の500 ms後にテスト刺激、c) 3連発条件刺激 (500 ms\_ISI) の500 ms後にテスト刺激、d) 3連発条件刺激 (1000 ms\_ISI) の500 ms後にテスト刺激、e) 3連発条件刺激 (500 ms\_ISI) の1000 ms後にテスト刺激を行う5条件とし、それぞれ連続してランダムに提示した。なお、本実験は新潟医療福祉大学倫理委員会の承認を得た後実施した。

【結果】いずれの条件においても、刺激後20 ms (N20m)、35 ms (P35m)、60 ms (P60m)、および100 ms以降 (P120m) に著明な波形が観察された。(b) 条件では、N20m、P35m、P60mのピーク振幅値が(a) 条件より有意に小さく、(c) 条件および(d) 条件においてもN20m、P60mのピーク振幅値が(a) 条件より有意に小さかった。(e) 条件においてはいずれの波形も(a) 条件と比較して有意な差は認められなかった。

【考察】本研究結果から、正中神経刺激による SEF 計測時にテスト刺激の直前に3連発の条件刺激を行うことにより、SEF 早期成分である N20m、P35m、P60m が変動することが確認できた。さらに、条件刺激の刺激間隔が短い方が SEF 波形がより減弱することと、条件刺激とテスト刺激の間隔が1000 ms の場合は減弱が認められないことが明らかになった。

キーワード：体性感覚誘発磁界・正中神経刺激・連続刺激・脳磁図・SEF

### 本研究の独創的な点

連続電気刺激時の刺激間隔と誘発される体性感覚誘発脳磁界との関係を明らかにした研究はなく、独創的な研究である。さらに、本研究結果は、連続電気刺激が一次体性感覚野の活動を一時的に減弱していることを示唆しており、感覚情報処理に関する皮質内ネットワークの解明に発展できる可能性がある。

## ラット由来iPS細胞の樹立 —iPS細胞を利用したメタボリックシンドロームの病態解明—

竹中 (蜷川) 菜々<sup>1,2,3)</sup> 川端 佑果<sup>1)</sup> 永田 浩三<sup>1,4)</sup> 鳥橋 茂子<sup>1,4)</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) 京都大学iPS細胞研究所
- 3) 日本学術振興会特別研究員
- 4) 名古屋大学医学部保健学科理学療法学専攻

【はじめに】 体細胞へ初期化関連遺伝子を導入し発現させることで、自己複製能と多分化能力を再獲得させる技術により、iPS細胞が開発された。受精卵を破壊して作製されるES細胞とは異なり、iPS細胞は患者自身の体細胞から作製することができるため、移植治療や研究に用いる際の倫理問題や移植拒絶の問題が回避される。さらに、患者に由来するiPS細胞は病態モデルとして、病態解明や薬剤の開発・副作用評価のためのツールとして汎用性がある。

ヒトやマウスでは既に多くのiPS細胞が樹立されている一方、ラットiPS細胞樹立は難しく、これまでほとんど報告がない。しかしラットは個体が大きく学習能力が高いため、移植実験を行う際に扱いやすく、マウスと比較して移植後の機能回復の解析に適している。さらにリハビリテーション分野においてもラットを用いた評価実験が多く行われているため、ラットiPS細胞の樹立は、再生医療分野とリハビリテーション学分野、両分野の発展につながると考えられる。そこで、本研究の目的はラットの体細胞からiPS細胞を樹立することとした。

【方法】 メタボリックシンドロームのモデルラット (DahlS.Z-Lepr<sup>fa</sup>/lepr<sup>fa</sup> rat) と、正常ラット (Dahl) を用いた。また、一般的にiPS細胞は線維芽細胞から作製されるが、間葉系幹細胞 (MSC) に初期化遺伝子を導入すると、より安定した高い確率でiPS細胞が樹立できるという報告がある。そこで、それぞれの皮下脂肪組織からMSCを分離収集し、収集したMSCに*oct3/4*, *Klf4*, *sox2*の三つの初期化遺伝子を導入し発現させた。その際、遺伝子導入に成功した細胞を識別するために、初期化遺伝子と共にGFP遺伝子を導入した。その後、GFP陽性の細胞コロニーのみをピックアップしクローン培養した (各N=12)。それぞれのクローンに対し、PCR法と免疫蛍光染色法を行い初期化遺伝子の発現を確認し、さらに、マウスへの移植実験と生体外培養実験により多分化能力を評価した。初期化遺伝子の発現と多分化能力の両方が認められたクローンのみをiPS細胞とし、その後の実験に使用した。さらに、樹立されたメタボリックシンドロームモデル由来iPS細胞と正常ラット由来iPS細胞の分化傾向および細胞生理学的特徴を比較した。

【結果】 ラットMSCから、GFPタンパク陽性のクローン細胞コロニーが多数形成された。それらはほぼすべて、高い分化能力と自己複製能力を持ったiPS細胞であることが生体外および生体内実験により証明された。さらに、メタボリックシンドロームモデルラットに由来するiPS細胞と正常ラットに由来するiPS細胞とでは、その分化傾向に差が見られた。

【考察】 ラットのMSCから高効率でiPS細胞が作製でき、そのほぼ全てのクローンで高い分化能力と増殖能力が証明されたため、これらのラットiPS細胞は今後様々な研究に利用できる。また、メタボリックシンドロームモデルラット由来iPS細胞と正常ラット由来iPS細胞とではその分化傾向に差が見られたが、この差が病態を反映したものか、単なるクローン間の差であるのか、詳細に検討する必要がある。いずれにしても、樹立されたメタボリックシンドロームモデルラット由来iPS細胞は病態解明に向けた細胞モデルとして非常に有用な研究ツールとなるであろう。

キーワード：ラットiPS細胞・メタボリックシンドローム・間葉系幹細胞

### 本研究の独創的な点

これまでに、ラットiPS細胞の樹立はほとんど報告がなかった。ラットはリハビリテーション分野でも多くの行動解析実験等で用いられているため、今回樹立されたラットiPS細胞はリハビリテーションと再生医療、両分野において新しい有益な研究ツールとなるであろう。さらに、正常ラットのみならず、メタボリックシンドロームモデルラット由来iPS細胞の樹立にも成功したため、今後は病態解明への応用が期待される。

## 運動イメージと動筋・拮抗筋への振動刺激による 運動錯覚の統合によって生じる運動知覚

柴田恵理子<sup>1,2)</sup> 金子 文成<sup>3)</sup>

1) 札幌医科大学大学院保健医療学研究科

2) 医療法人社団篠路整形外科

3) 札幌医科大学理学療法学第二講座

【はじめに】運動感覚が生成される背景には、動筋・拮抗筋関係にある筋の筋紡錘からの求心性入力統合されるようなメカニズムが存在する。さらに、振動刺激による運動錯覚と運動イメージを用いた報告などにより、筋紡錘からの求心性入力と運動イメージが統合されるようなメカニズムが存在する可能性も示唆される。しかし、運動感覚が生成される過程において、このような機構が同時に働くような状況下で生じる運動知覚の詳細は明らかでない。そこで本研究では、動筋・拮抗筋関係にある筋の筋紡錘からの求心性入力と運動イメージが統合された際に知覚する運動の方向と速度を明らかにすることを目的とした。

【方法】被験者は健康な成人14名とし、左手を対象とした。実験課題として、様々な周波数の振動刺激を手関節掌屈筋と背屈筋に行い、それと同時に手関節が掌屈する運動イメージを行わせた。そして振動刺激終了後、刺激中に知覚した関節運動を同側で再現させた。振動刺激は、掌屈筋と背屈筋に片側ずつ40Hz、70Hzで刺激する4条件（背屈筋 vs. 掌屈筋：40Hz vs. 0Hz, 70Hz vs. 0Hz, 0Hz vs. 40Hz, 0Hz vs. 70Hz）と、両側を同時に刺激する4条件（背屈筋 vs. 掌屈筋：95Hz vs. 55Hz, 110Hz vs. 40Hz, 55Hz vs. 95Hz, 40Hz vs. 110Hz）を設けた。この際、両側刺激での周波数の差（背屈筋 - 掌屈筋）を40Hz, 70Hz, -40Hz, -70Hzにすることによって、両側刺激での周波数の差と片側刺激で用いた周波数を一致させた。振動刺激時間は3秒間とし、両側への刺激タイミングが一致するように制御した。振動刺激と同時にイメージする運動は手関節掌屈運動とし、一人称的イメージを想起させた。各周波数での振動刺激中に運動イメージを行う条件と行わない条件を設定し、各条件とも3試技実施した。なお、各試技間には十分な休憩を挟んだ。振動刺激中に知覚した関節運動を刺激終了後に同側で再現させ、磁気センサで再現中の手関節角度を記録した。得られたデータから角速度を算出し、運動知覚の強度を表す指標とした。

【結果】片側刺激において運動イメージを重ねた際には、全ての周波数条件で知覚した運動が掌屈方向に偏移した。同様に、両側刺激においても運動イメージを重ねることによって、知覚した運動が掌屈方向に偏移した。また、両側刺激で用いた周波数の差と片側刺激で用いた周波数が一致した場合、知覚した運動の速度に差はなかった。さらに、たとえ運動イメージを重ねたとしても、両側刺激で用いた周波数の差と片側刺激で用いた周波数が一致した場合には、同じ速度の運動を知覚した。

【考察】本研究結果から、単独の筋に対する振動刺激によって筋紡錘からの求心性入力が生じている際に運動イメージを行うことにより、知覚する運動がイメージした方向へ偏移することが示された。これは過去の研究を支持する結果である。さらに本研究では、動筋・拮抗筋への両側刺激中に運動イメージを重ねても、知覚する運動はイメージした方向へと偏移することが新たに示された。そして、この運動知覚は拮抗関係にある筋からの求心性入力の合計量に関わらず、その差に依存して変化することが明らかとなった。

キーワード：運動イメージ・運動錯覚・振動刺激・運動知覚・筋紡錘

### 本研究の独創的な点

動筋・拮抗筋関係にある筋の筋紡錘からの求心性入力と運動イメージが同時に生じる状況下に着目し、それらが統合されて生じる運動知覚には、拮抗関係にある筋からの求心性入力の差が影響を及ぼすことを明らかにした点が本研究の独創的な点である。

## 機能的電気刺激により生成されるリーチ動作の運動学的分析

片石 直享<sup>1)</sup> 金子 文成<sup>2)</sup> 岡和田愛実<sup>3)</sup> 青木 信裕<sup>2)</sup>

1) 札幌医科大学大学院保健医療学研究科

2) 札幌医科大学理学療法第二講座

3) 社会医療法人禎心会病院

【はじめに】電気刺激を用いて、失われた四肢の運動機能を再建するシステムを、機能的電気刺激（FES）という。FESの刺激強度を決定する方法は使用者の主観に依存し、画一的な基準はない。筋電図により計測された筋活動量と筋出力には比例関係がみられる。また、刺激強度と筋出力の間にも同様の関係性がみられるため、一定の筋出力を発揮するために必要な刺激強度を、筋電図から算出することが可能である。本研究の目的は、運動中の筋電図から算出した刺激強度が、標的とする運動を再現出来ているかを、運動学的分析を用いて検証することとした。

【方法】健康な右利きの男性3名を対象とし、対象側は右上肢とした。標的とする運動は、随意的に目標物に対して行うリーチ動作とし、椅子座位にて肩関節0°・肘関節90°屈曲位から、肩関節90°・肘関節0°屈曲位までの運動とした。本研究は4つの課題からなる。はじめに、リーチ動作を行い、第二中手骨頭（FIN）の運動軌跡を三次元動作解析装置によって測定した。その際に、筋電図を三角筋前部線維（AD）と上腕二頭筋長頭（BL）より記録した（T1）。次に、Biodexにて、肩・肘関節屈曲方向に10、20、30、40% MVCのトルクを随意的に発揮させた。その際にADとBLの筋電図を記録した（T2）。その後、ADとBLに対して10～90mAの電気刺激を与え、発生する関節トルクをBiodexによって測定した（T3）。T3の後、T2、T3の結果を解析し、筋活動量と電気刺激強度の関係式を求め、T1で測定した運動における最大筋活動量に相当する刺激強度（予測最適刺激強度）を算出した。最後に、予測最適刺激強度を100%として、各刺激強度の組合せ（AD：60、80、100%、BL：0、50、100、150%）で生じた運動の軌跡を三次元動作解析装置にて測定した（T4）。そして、T1とT4における運動終了時のFINと目標物までの距離を算出し、その差分を運動の再現の指標（DT）とした。

【結果】被験者1においてDTが最短となったのは、ADに100%、BLに0%の刺激を行った試技であった（97mm）。被験者2においては、AD、BLともに100%の刺激を行った試技でDTが最短となった（26mm）。被験者3においては算出した刺激強度が高値であり、強い痛みを伴うため、T4の実施はしなかった。

【考察】DTが最短となった刺激強度は個人間でばらつきがあった。AD、BLともに予測最適刺激強度により運動が再現出来たのは被験者1のみであった。被験者2に関して、ADには予測最適刺激強度、BLには予測最適刺激強度ではなく刺激を行わなかった試技で運動が再現出来た。DTが最短となった試技におけるBLの刺激強度が被験者毎にばらついたのは、リーチ動作においてADは求心性、BLは遠心性の収縮様式であったためと推察した。また、被験者3に関しては、身体的特徴による影響で運動を再現出来なかったと推察した。本研究結果から、個人に合わせた設定で適切に電気刺激を行う事で、筋電図より算出した刺激強度で標的とする運動を再現出来る可能性が示唆された。

キーワード：機能的電気刺激・表面筋電図・リーチ動作

### 本研究の独創的な点

FESの刺激強度を動作中の筋電図を用いて算出する方法について検討した点。また、算出された刺激強度により生成される運動を運動学的に分析し、標的とする運動と比較した点。

## 歩行からの降段動作への動作戦略の分析

齋藤 涼平<sup>1,2)</sup> 石井慎一郎<sup>3)</sup>

- 1) IMS グループ高島平中央総合病院
- 2) 神奈川県立保健福祉大学大学院保健福祉学研究科リハビリテーション領域
- 3) 神奈川県立保健福祉大学

【はじめに】日常生活の中で階段昇降動作は日常生活の範囲を拡大するために重要な動作といえる。一方で、階段昇降動作は、生体力学的負担が大きく高齢者や障害者にとっては難易度が高い動作である。とりわけ、降段動作は昇段動作に比べて、恐怖感や関節の疼痛を訴える患者の割合が多い。公共の場での転倒事故は、降段動作時に多く発生する傾向がある。階段の前で一度立ち止まってからでないと降段できないと訴える患者が多く、人の往来の流れに乗って、歩行から降段動作へスムーズに移行することができないことが、公共の場で降段中に転倒しやすいことの理由の一つではないかと考えられる。

先行研究では、年齢や疾患別の比較や、動作条件の段の高さや動作速度を変えての報告があるが、どれも降段最中の報告となり、降段の始めや、歩行から降段の動作推移についての報告は、見当たらない。

本研究の目的は、歩行から降段動作の際にどのように動作戦略を行い、動作の推移を行っているかを明らかにすることである。そこで、身体の制御を反映する床反力を、歩行から連続した降段と定常歩行で比較した。また歩行から連続した降段と、静止立位からの降段を比較し動作推移での床反力の制御について検討した。

【方法】対象は、本研究の目的・方法について同意が得られた健常成人12人（男性7人、女性5人）であり、運動課題は歩行路（高さ40cm長さ4.0m）と、蹴上げ20cm踏面28cmの段差を使用し、①歩行からの降段動作（以下DS）②段差の一手前からの降段動作（以下、SS）③定常歩行（以下、Gait）とした。（本研究は神奈川県立保健福祉大学研究倫理審査委員会にて承認済み 承認番号24-14-006）

計測は、三次元動作解析装置VICON-612（VICON PEAK社製）と床反力計（アニマ社製）6枚を使用した。被験者の体表面上に貼付した計11個の赤外線反射標点を計測し、歩行データ解析ソフトを用い、課題動作中の身体重心位置、床反力2成分（前後、鉛直方向）を算出した。解析区間は、降段動作では段差を降りる歩行路の支持側（1歩目と定義）の初期接地（IC）から、対側の降段した1段目（2歩目と定義）のつま先離地（T.O）とした。データの抽出は立脚時間と、床反力鉛直方向ではピーク値を、床反力前後方向では前方・後方成分での積分値とピーク値を抽出し、DSとGait、DSとSSで比較した。

【結果】DSとGaitの比較では、1歩目鉛直床反力で、DSの2次ピーク値と3次ピーク値の減少がみられ、1歩目前後床反力で、DSの後方成分の時間延長・積分値増大、DSの前方成分の時間減少・積分値減少がみられた。DSとSSの比較では、1歩目鉛直床反力で、DSの1次ピーク値で増大、2次ピーク値と3次ピーク値では減少がみられ、1歩目前後床反力で、DS後方成分のピーク値増大・積分値増大がみられた。

【考察】DSでは歩行から降段するために立脚の中期以降で鉛直床反力を減少させ重心の下降を行い、前後方向では後方への時間延長と積分値の増加があり前方へのブレーキをかけながら前下方への降段動作を行っているのが考えられた。またDSとSSの比較からDSの鉛直床反力の変動が大きく、後方成分のピーク値・積分値の増大があり、静止立位からに比べ上下や前後の重心制御がより必要と考えられる。

キーワード：階段・降段・動作推移・動作解析

### 本研究の独創的な点

降段動作の動作解析として、降段最中ではなく歩行から降段を行う動作推移に対して動作解析を行った点

## 萎縮ヒラメ筋に対する中周波電気刺激を用いた遠心性収縮の筋萎縮予防効果

田中 稔<sup>1)</sup> 中西 亮介<sup>1)</sup> 藤田 直人<sup>2)</sup> 藤野 英己<sup>1)</sup>

1) 神戸大学大学院保健学研究科

2) 広島大学大学院医歯薬保健学研究院

【はじめに】中周波電気刺激 (ES) は経皮的に深層部の骨格筋まで刺激が到達するため、深層筋の廃用性萎縮に対する有効な治療手段である (Tanaka, 2013)。一方、遠心性収縮は求心性収縮や等尺性収縮より高い負荷を加えることが可能であり、萎縮筋に対する予防効果が期待できる。本研究では、廃用による萎縮が著明に生じる下腿深層部に位置するヒラメ筋に対して、中周波電気刺激に遠心性他動運動を負荷する方法による筋萎縮予防効果について検証した。

【方法】雄性SDラットを対照群 (Cont群)、後肢非荷重群 (HU群)、後肢非荷重期間中にESと求心性収縮を併用した群 (HU+cES群)、ESと等尺性収縮を併用した群 (HU+iES群)、ESと遠心性収縮を併用した群 (HU+eES群) に区分した。中周波電気刺激は変調された100Hzの正弦波 (変調波) とし、超最大刺激となる強度で1日240秒の刺激を経皮的に行った。2週間後、下腿深層筋であるヒラメ筋を摘出し、筋線維横断面積、カルパイン1, 2, ユビキチン化タンパク質発現量を測定した。また、HE染色を施し、組織化学的所見より筋損傷率についても検証した。全ての実験は所属機関における動物実験に関する指針に従い、動物実験委員会の承認を得たうえで実施した。

【結果】筋線維横断面積は、HU群、HU+cES群、HU+iES群でCont群に比べて有意に低値を示した。一方、HU+eES群はHU群に比較して有意に高値を示し、HU+cES群、HU+iES群と比較しても有意に高値を示した。カルパイン1の発現量は、4群間に有意差を認めなかった。カルパイン2の発現量は、HU群とHU+cES群はCont群に比べて有意に高値を示した。一方、HU+eES群はHU群とHU+cES群に比べて有意に低値を示したが、HU+iES群との間には有意差を認めなかった。ユビキチン化タンパク質の発現量は、Cont群に比較して、HU群、HU+cES群、HU+iES群は有意に高値を示したが、HU+eES群ではHU群に比較し有意に低値を示した。さらにHU+eES群ではHU+cES群、HU+iES群に比較しても有意に低値を示した。一方、HU+eES群の筋損傷率は1%未満であり、機能的に問題となる筋損傷は観察されなかった。

【考察】中周波電気刺激と遠心性収縮の併用は、ヒラメ筋に対してカルパイン活性抑制効果に比較してユビキチン化タンパク質発現量の抑制効果が高かった。筋タンパク質分解はカルパイン系の働きにより萎縮初期に筋原線維が切断され、細分された筋原線維がユビキチン-プロテアソーム系の働きにより分解されるが (Ma, 2011)、2週間の萎縮期間ではカルパイン系の活性は、すでにピークを過ぎて低下していると報告されている (Spencer, 2007)。このため本研究ではカルパイン1の発現に差がみられなかったものと考えられる。また、本研究期間ではユビキチン-プロテアソーム系が主として作用しているものと考えられ、本研究で用いた中周波電気刺激に遠心性収縮を負荷する方法は、ユビキチン化タンパク質の発現を効果的に抑制したものと考えられる。

キーワード：中周波電気刺激・遠心性収縮・廃用性筋萎縮・深層筋

### 本研究の独創的な点

本研究では中周波電気刺激を経皮的に行い、さらに遠心性他動運動を負荷することで、深層筋であるヒラメ筋の廃用性萎縮を予防する効果が高いことを明らかにした点、また、筋特異的タンパク質の発現量から筋萎縮の予防効果が高いことを検証できた点が独創的であると考えられる。

## 発症後10年を経過した脳卒中片麻痺症例に対する 運動錯覚を用いた治療の急性効果 —視覚刺激と運動イメージを併用した治療について—

松田 直樹<sup>1,2)</sup> 金子 文成<sup>3)</sup> 稲田 亨<sup>2)</sup> 柴田恵理子<sup>1)</sup> 小山 聡<sup>4)</sup>

1) 札幌医科大学大学院保健医療学研究科

2) 進和会旭川リハビリテーション病院リハビリテーション部

3) 札幌医科大学保健医療学部理学療法学科理学療法第二講座

4) 進和会旭川リハビリテーション病院神経内科

【はじめに】運動錯覚とは、実際に運動を行っていないにもかかわらず、あたかも運動が生じているような自覚的運動知覚が脳内で生じることである。Kanekoらは、視覚刺激を用いて運動錯覚を生じさせることによって、錯覚感に関与する主動作筋の皮質脊髄路興奮性が増大することを報告した。本研究では、発症後10年を経過した脳卒中片麻痺患者に対して、視覚刺激を用いた運動錯覚と運動イメージを組み合わせた治療的介入を実施し、上肢の自動運動可動域に急性的な変化が生じたので報告する。

【方法】対象は、平成14年に被殻出血を発症した右片麻痺症例（50代男性）であった。Br. stage上肢Ⅱ、下肢Ⅲであり、表在・深部感覚は共に重度鈍麻であった。認知機能に障害はなかった。介入として、視覚入力による運動錯覚と運動イメージの組み合わせ（IL+MI）、動画観察と運動イメージの組み合わせ（OB+MI）、運動イメージ単独（MI）の計3種類を別日に行った。IL+MIでは、視覚刺激による運動錯覚を誘起するため、事前に撮影した健側手指屈伸運動の映像を左右反転させ、麻痺側上肢の上に配置したモニターで再生し、対象者に観察させた。さらに、動画上の手指屈伸運動とタイミングが合致するように麻痺側手指の屈伸運動を筋感覚的にイメージするよう教示した。OB+MIでは、運動錯覚介入と同じ映像を流したモニターを対象者の正面に設置し、観察させた。そして、IL+MIと同様に動画に合わせて運動イメージを行わせた。MIでは、麻痺側手指屈伸運動の運動イメージのみ実施させた。各介入は20分間とし、2週間以上の期間をあけて実施した。対象者の日常生活上のNeedsとして肘関節屈曲運動があったことから、運動機能評価として、各介入の前後に麻痺側肘関節の自動屈曲運動を実施した。肩峰、上腕骨外側上顆、尺骨茎状突起にマーカーを貼付し、対象者の前方に設置したデジタルビデオカメラによって撮影した映像から、最大肘関節屈曲角度を算出した。本研究は、当院倫理委員会の承認を得て実施した。また、対象者に対しては書面にて研究の内容を説明し、同意を得た上で実施した。

【結果】IL+MIでは、介入前と比較して、介入後に最大肘関節屈曲角度が増大した（介入前3.1°、介入後56.1°）。これに対し、OB+MIとMIでは介入前後で大きな変化を示さなかった（OB+MI：介入前3.6°、介入後1.2°、MI：介入前2.3°、介入後3.4°）。またIL+MIでは、対象者から「力の入れ方を思い出した」という内観が得られた。

【考察】本症例においては、OB+MI及びMIでは自動運動可動域に変化が生じなかったのに対し、IL+MIでは自動運動可動域が拡大した。このことから、視覚刺激により運動錯覚が生じたことが、自動運動可動域の改善に寄与した可能性があると考ええる。本研究では、手指の運動錯覚錯覚により上腕の筋に急性効果が生じた。Kanekoらは、視覚刺激による運動錯覚中に補足運動野・運動前野の賦活が生じることを報告している。高次運動野は一次運動野と比較して体部位局在の影響が少ないことから、本研究においては、手指の運動錯覚に伴う高次運動野の賦活が上腕の運動機能に影響を与えた可能性があるものと推察する。以上より、本研究では視覚刺激による運動錯覚と運動イメージを組み合わせた治療的介入が、脳卒中片麻痺患者における上肢の自動運動可動域に対して、急性的な変化を生じさせる可能性が示された。

キーワード：視覚刺激・運動錯覚・運動イメージ・脳卒中

### 本研究の独創的な点

本研究は、脳卒中片麻痺症例に対して、視覚刺激を用いた運動錯覚と運動イメージを組み合わせた治療的介入を行うことにより、上肢の自動運動可動域に急性的な変化が生じることを示した最初の報告である。

## 膝関節屈曲拘縮モデルラットの皮膚の線維化の発生状況 ならびに筋線維芽細胞の変化

後藤 響<sup>1,2)</sup> 坂本 淳哉<sup>3)</sup> 佐々部 陵<sup>2,3)</sup> 本田祐一郎<sup>2)</sup>  
近藤 康隆<sup>4)</sup> 片岡 英樹<sup>2,5)</sup> 中野 治郎<sup>6)</sup> 沖田 実<sup>2)</sup>

- 1) 平成会介護老人保健施設ナーシングケア横尾
- 2) 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科医療科学専攻リハビリテーション科学講座  
運動障害リハビリテーション学分野
- 3) 長崎大学病院リハビリテーション部
- 4) 日本赤十字社長崎原爆諫早病院リハビリテーション科
- 5) 社会医療法人長崎記念病院リハビリテーション部
- 6) 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科保健学専攻理学・作業療法学講座理学療法学分野

【はじめに】われわれは不動によって惹起される拘縮には、骨格筋や関節包における線維化の発生が関与していることを明らかにしてきた。ただ、拘縮には上記以外に皮膚の変化が関与している可能性も見出していたものの、その詳細については明らかにできず、課題になっていた。一方、皮膚性拘縮が発生する強皮症では真皮から皮下組織において線維化が発生しており、そのメカニズムとしてコラーゲン合成に関与する筋線維芽細胞の増加が指摘されている。つまり、不動によって惹起される拘縮においても皮膚の線維化がその一因になっており、これには筋線維芽細胞の増加が関与していると考えられる。そこで、本研究では拘縮の発生・進行過程における皮膚の線維化の発生状況と筋線維芽細胞の動態変化を組織学的・免疫組織化学的手法により検討した。

【方法】実験動物には12週齢のWistar系雄性ラット55匹を用い、両側後肢を股・膝関節最大屈曲位にて1・2・4・8・12週間ギプスで不動化する不動群（各5匹、計25匹）と無処置の対照群に振り分けた（各6匹、計30匹）。各不動期間終了後はラットの両側膝関節後面の皮膚を採取し、左側試料は凍結包埋した後、Hematoxylin & Eosin 染色に供した。そして、各染色像を検鏡した後に、コンピューターに取り込み、画像解析ソフトを用いて真皮から皮下組織における脂肪細胞、線維性結合組織それぞれの占める割合を求めた。一方、右側試料はパラフィン包埋を行った後、筋線維芽細胞のマーカーである  $\alpha$ -smooth muscle actin ( $\alpha$ -SMA) に対する免疫組織化学的染色を施した。そして、真皮から皮下組織における  $\alpha$ -SMA 陽性細胞の出現率を計測した。なお、本実験は、長崎大学動物実験指針に基づき長崎大学先導生命科学研究支援センター・動物実験施設で実施した。

【結果】両群の染色像を観察すると、対照群では線維性結合組織からなる真皮と脂肪細胞からなる皮下組織が観察されるのに対し、不動群では皮下組織の脂肪細胞が減少し線維性結合組織が増加しており、これは不動4週を超えると顕著であった。次に、画像解析の結果として、真皮から皮下組織における脂肪細胞が占める割合は各不動期間とも不動群は対照群に比べ有意に低値を示し、不動群では不動1週に比べ2週以降は有意に低値を示した。一方、線維性結合組織の占める割合は各不動期間とも不動群は対照群に比べ有意に高値を示し、不動群では不動1週に比べ4週以降は高値を示した。そして、 $\alpha$ -SMA 陽性細胞の出現率は不動2週以降において不動群は対照群に比べて有意に増加しており、不動群では不動4週以降は不動1、2週と比べて有意に増加していた。

【考察】今回の結果、不動によって皮膚にも線維化が発生することが示唆され、この線維化は不動4週までに著しくなる可能性が高く、このような変化が皮膚の変化に由来した拘縮の病態の一つであると考えられる。そして、このような線維化の発生メカニズムには筋線維芽細胞の増加が関与していると推察される。

キーワード：不動・皮膚・線維化・筋線維芽細胞

### 本研究の独創的な点

不動によって惹起される皮膚性拘縮の病態メカニズムについて報告している先行研究は見当たらず、皮膚における線維化の発生・進行が皮膚性拘縮の病態メカニズムの一つである可能性を示唆した点は独創的であるといえる。



## 磁気刺激を用いた半腱様筋からの誘発筋電図導出方法の確立

青木 信裕<sup>1)</sup> 金子 文成<sup>1)</sup> 高橋 良輔<sup>2)</sup> 片石 直享<sup>2)</sup> 片寄 正樹<sup>1)</sup>

1) 札幌医科大学保健医療学部理学療法第二講座

2) 札幌医科大学大学院保健医療学研究科

【はじめに】膝関節屈筋の筋機能に着目した研究はこれまでに多く報告されているが、膝関節屈筋を構成する個々の筋の機能は解明されていない。この理由のひとつは、坐骨神経を刺激し、膝関節屈筋の誘発筋電図を導出できないため、膝関節屈筋が有する生理的な最大発揮張力を測定できないからであると考えられる。坐骨神経は、解剖学的に深部を走行するため、電気刺激を用いて誘発筋電図を導出することが困難である。一方で、磁気刺激は、電気刺激と同様に末梢神経を刺激することが可能である (Polkey, et al. 1996)。磁気刺激によって坐骨神経を最大上刺激できるかは不明であるが、膝関節屈筋の機能を探索するためには、坐骨神経の最大上刺激方法、もしくは一定の刺激を坐骨神経に加える方法を構築することが必要である。本研究では、坐骨神経に一定の刺激量を加える方法を確立するための予備的検討として、膝関節屈筋のひとつである半腱様筋 (ST) に着目し、個人内において経皮的磁気刺激を用いて坐骨神経に一定の刺激量を加える方法を確立することを目的とした。

【方法】対象は健康な成人男性4名とした。被験者の肢位は四つ這い位とし、全ての被験者で左下肢を対象側として測定を実施した。本実験では、至適刺激部位の検討を行った後に刺激条件の検討を行った。測定項目は、STの表面筋電図と単収縮力とした。至適刺激部位の検討では、被験者の左殿部に経皮的磁気刺激を行い、STから誘発筋電図を導出した。各被験者において、坐骨結節と大腿骨大転子をランドマークとして絶対座標系を定義し、磁気刺激によって生じるSTの複合筋活動電位 (CMAP) 振幅が最も大きい刺激部位を決定した。磁気刺激は、直径20cmの大型円形コイルを磁気刺激装置に接続し、コイルを刺激部位に当てるように配置して実施した。コイルの向きは、刺激部位に末梢方向の電流が誘導される設定とした。全ての試技において、3回の磁気刺激によって得られたCMAPを加算平均した波形を用いて、振幅を計測した。その後、決定した至適刺激部位において、刺激条件の検討を行った。まず、磁気刺激強度を磁気刺激装置の最大出力 (100%) から10%刻みで10%まで無作為順に単発磁気刺激を実施した。その後、刺激間隔を1, 2, 5, 10, 20, 30, 40, 50, 75, 100msecまで変化させて2連発刺激を実施した。最後に、刺激強度を100%、刺激間隔を収縮力が最大となる時間として、3連発、4連発の磁気刺激を行った。単収縮力は、全ての試技において、3回の磁気刺激によって得られた単収縮波形を加算平均した波形を用いて振幅値を計測した。

【結果】STのCMAP振幅が最大となる刺激部位は、各被験者により異なっていた。至適刺激部位は、坐骨結節から3.0cm外側～1.5cm内側、1.5～7.5cm近位の範囲に分布した。刺激条件の検討では、刺激強度を増大させることにより単収縮力は増大し、被験者によっては100%以下の刺激強度で収縮力がプラトーとなった。2連発刺激時の刺激間隔について、最大の単収縮力が得られる刺激間隔は5～15msecの範囲に分布した。連発刺激回数については、刺激回数が3発、および4発に増加することで単収縮力が増大した。

【考察】至適刺激部位の検討において、各被験者により最大のCMAP振幅が得られる刺激部位は異なっていた。また、単発刺激強度を増大させたときの結果において被験者によっては誘発される膝屈曲力が一定となり、坐骨神経の最大上刺激、または坐骨神経そのものに一定量の刺激がなされていたと考えられる。今後は、今回の予備的な結果を基に、坐骨神経支配の筋から一定の応答が得られる刺激方法の確立を図る。

キーワード：磁気刺激・半腱様筋・複合筋活動電位・単収縮

### 本研究の独創的な点

半腱様筋からの誘発筋電図を導出するために、経皮的磁気刺激を用いて坐骨神経を最大上刺激する方法、もしくは一定の刺激を坐骨神経に加える方法の確立を検討した点。

## 中殿筋線維束についての肉眼解剖学的考察

土田 将之<sup>1)</sup> 柴田 昌和<sup>2)</sup> 金 承革<sup>3)</sup> 菅原 憲一<sup>4)</sup>

- 1) 医療法人社団伯信会青木病院リハビリテーション課
- 2) 神奈川県立保健福祉大学保健福祉学部人間総合・専門基礎担当
- 3) 常葉大学健康科学部静岡理学療法学科
- 4) 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

【はじめに】中殿筋の線維束については前部線維、中部線維、後部線維の3つの線維束を持つという報告と、前部線維、後部線維の2つの線維束を持つという報告がある。しかしそれぞれの線維束の境界について具体的な場所の記述はない。また表面筋電計を用いた従来の研究では筋線維束の境界が不明確なため、電極の貼付位置が統一されていない。そこで本研究の目的は①複数あるといわれる中殿筋の筋線維束の境界を形態的に明らかにすること②確認した複数の線維束上に、表面筋電電極を貼付する適切な位置を検討すること③中殿筋の働きについて、線維束の違いによる機能的特徴という観点から再考することとした。

【方法】神奈川県立保健福祉大学において献体を用いて以下の3つの実験を実施した。実験①中殿筋線維束の境界を観察するために、女性1体の右中殿筋を剖出し、肉眼にて線維走行の異なる箇所（境界）の有無を観察し、境界に沿って中殿筋を分け、内部構造を観察した。実験②7体（男性4、女性3）の両下肢中殿筋、合計14を取り出し、前部線維と後部線維に分割し、その湿重量を測定し、左右それぞれの平均値を算出した。実験③女性1体の右下肢の腸脛靭帯と中殿筋、中殿筋と大殿筋の境界位置を腸骨稜上で計測し、腸骨稜長（ASISから腸骨稜を辿りPSISへ至るまでの長さ）の何%の位置にあるかを記録した。その後腸脛靭帯と大殿筋を剥離し、先行文献が示す3つの電極の貼付箇所（A: ASISと大転子を結んだ線上の50%の位置、B: 腸骨稜と大転子を結んだ線上の50%の位置、C: 腸骨後部と大転子を結んだ線上の33%の位置）にピンを挿し、位置の妥当性を検討した。

【結果】実験①腸骨稜長の66%の位置と大転子を結んだ線を境にして、中殿筋は明確な筋線維走行の違いを見せており、この線を境にして中殿筋が前部線維と後部線維に分かれる様子が確認できた。その他の明瞭な境界線は確認されなかった。次に確認された境界より中殿筋を分け、内部構造を観察したところ、後部線維の停止部が腱組織に移行しており、中殿筋はこの内部腱を境界として前部線維と後部線維に分かれていることを確認した。実験②右前部線維の重量は $125.24 \pm 22.54\text{g}$ 、後部線維の重量は $97.06 \pm 26.44\text{g}$ で、左前部線維の重量は $135 \pm 29.74\text{g}$ 、後部線維の重量は $104.59 \pm 17.7\text{g}$ であった。左右ともに後部線維の重量が中殿筋重量の44%を占めていた。実験③腸脛靭帯と中殿筋の境界は腸骨稜長の33.5%、中殿筋と大殿筋の境界は腸骨稜長の82.8%の位置であった。電極の貼付箇所は、Aは腸脛靭帯上に、Bは中殿筋前部線維後方、Cは大殿筋上部線維に位置することが確認された。

【考察】中殿筋の線維束の重量で後部線維が44%を占めていることから、骨盤・下肢の安定性に対する後部線維の役割は、従来考えられているものより大きいと考えた。特に、後部線維の働きが股関節の伸展・外転・外旋であることを考えると、ジャンプ後の片脚着地動作などの場面で股関節の屈曲・内転・内旋を制動し、前十字靭帯損傷の危険性を軽減させる可能性が考えられた。また電極の貼付位置については、先行文献が示す位置では、Aは腸脛靭帯の上から中殿筋の前部線維の前方筋腹上に位置し、Bは前部線維の後方筋腹上に位置していたが、Cの箇所には大殿筋の筋線維が走行していた。ASISから計測した腸骨稜長の66%～82.8%の位置において、大殿筋に覆われていない中殿筋後部線維の走行が確認されたことから、後部線維の筋活動を計測するための、より適切な貼付位置の存在が示唆された。しかし、今回形態を詳細に観察した対象は1体のみであるため、今後は対象を増やしデータを積み重ねる必要がある。

キーワード：中殿筋・肉眼解剖・表面筋電計

### 本研究の独創的な点

従来明らかにされていなかった中殿筋の線維束の境界線を明らかにすることで、中殿筋を対象とした理学療法研究の発展への一助となりえる点。

## 不動によって惹起される関節包の線維化に関する縦断的検索 —膝関節不動化モデルラットを用いた実験的研究—

佐々部 陵<sup>1,2)</sup> 坂本 淳哉<sup>1)</sup> 後藤 響<sup>2,3)</sup> 本田祐一郎<sup>2)</sup>  
片岡 英樹<sup>2,4)</sup> 中野 治郎<sup>5)</sup> 沖田 実<sup>2)</sup>

- 1) 長崎大学病院リハビリテーション部
- 2) 長崎大学医歯薬学総合研究科医療科学専攻リハビリテーション科学講座  
運動障害リハビリテーション学分野
- 3) 社会福祉法人平成会介護老人保健施設ナーシングケア横尾
- 4) 社会医療法人長崎記念病院リハビリテーション科
- 5) 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科理学・作業療法学講座理学療法学分野

【はじめに】関節包は不動によって惹起される拘縮の責任病巣の一つとして重要であり、その病態メカニズムには関節包の線維化が関与するとされている。しかしながら、拘縮の発生・進行過程における関節包の線維化の発生状況についての詳細なデータは少なく、また、その発生メカニズムについては明らかにされていない。ただ、肺や肝臓といった内臓器の線維化の発生メカニズムを参考にとすると、不動による関節包の線維化にも筋線維芽細胞の増加が関与していると考えられる。そこで、本研究では、不動化したラット膝関節包における線維化の発生状況および筋線維芽細胞の動態について組織学的・免疫組織化学的手法を用いて縦断的に検索した。

【方法】実験動物には、12週齢のWistar系雄性ラット55匹を用い、無作為に両側股・膝関節最大屈曲位、足関節最大底屈位にてギブス包帯で1・2・4・8・12週間不動化する不動群（各5匹、計25匹）と週齢を合致させるために13・14・16・20・24週齢まで通常飼育する対照群（各6匹、計30匹）に振り分けた。実験開始時および終了時には、各群すべてのラットの膝関節伸展可動域(ROM)を測定した。また、実験終了時の不動群においては、ROM制限に対する関節構成体の関与率を算出した。その後、右側膝関節を摘出して通方のパラフィン包埋処理を行い、各試料から7μm厚の連続切片を作製した後にPicrosirius Red染色を施した。そして、画像処理ソフトを用いて、同染色像における後部関節包のコラーゲン線維の量的変化、およびコラーゲン線維の密生化の状況を半定量化した。また、筋線維芽細胞のマーカーである $\alpha$ -smooth muscle actin ( $\alpha$ -SMA)に対する免疫組織化学的染色を実施し、後部関節包における $\alpha$ -SMA陽性細胞の出現率を算出した。統計処理として、群間比較には対応のないt検定を、群毎の不動期間の比較は一元配置分散分析およびその事後検定としてScheffe法を適用した。なお、危険率5%未満をもって有意差とした。また、本実験は、所属大学の動物実験指針に基づき同大学の先導生命科学研究支援センター・動物実験施設で実施した。

【結果】各実験期間終了時の不動群のROMは対照群のそれに比べ有意に低値を示し、不動期間に準拠して有意に低値を示した。また、ROM制限に対する関節構成体の関与率は不動2週以降より50%を超えており、その後も増加傾向にあった。次に、画像解析の結果より、不動1週より関節包を構成するコラーゲン線維の増生が生じ、さらに、不動2週以降はその密生化も生じており、これらは不動4週以降で顕著になっていた。そして、免疫組織化学的検索の結果、不動1週より $\alpha$ -SMA陽性細胞の出現率の増加が認められ、不動4週以降で顕著になっていた。

【考察】今回の結果より、不動による拘縮の発生・進行は明らかであり、不動2週以降では関節包が拘縮の責任病巣の中心であると推測される。そして、不動1週よりコラーゲン線維の増生がうかがわれ、不動2週以降はコラーゲン線維の密生化が発生している可能性が高く、これらの変化は不動4週以降で顕著になることが明らかとなった。そして、このような線維化の病態が影響して、関節包が拘縮の責任病巣の中心になると推察される。一方、不動1週より関節包における筋線維芽細胞の増加が認められ、これは不動4週以降で顕著であった。つまり、不動による関節包の線維化の発生メカニズムには筋線維芽細胞の増加が関与していると考えられる。

キーワード：不動・関節包・線維化・密生化

### 本研究の独創的な点

本研究は、組織学的・免疫組織化学的手法を用いて、不動によって惹起される関節包の線維化の発生状況を半定量化することを試みた基礎研究であり、その結果として、関節包の線維化の経時的な変化および発生メカニズムの一端について明らかにすることができた。このことは関節包由来の拘縮の発生メカニズム解明の一助になると考える。

## 肝機能障害モデルラットに対する運動療法の骨格筋機能に及ぼす影響 —トレッドミルを用いて—

山上 拓<sup>1)</sup> 岡田 圭祐<sup>1)</sup> 河田真之介<sup>1)</sup> 今北 英高<sup>2)</sup>

1) 畿央大学大学院健康科学科

2) 畿央大学健康科学部

【はじめに】肝臓は代謝の中心臓器であり、肝機能低下によってさまざまな代謝異常が出現する。肝機能障害は、生命予後に影響を与えるため、その機能維持、改善として運動療法の必要性も報告されている。しかし、肝機能障害に対する運動療法において、骨格筋機能にどのような影響を与えるかは明らかでない。そこで本研究は、肝機能障害モデルラットを作成し、運動療法が骨格筋機能にどのような影響を与えるのかを検討した。

【方法】9週齢のWistar系雄性ラット (n=16) に対して、肝機能障害モデルを作成した。作成には四塩化炭素 (0.25ml/500g) を混合したオリーブオイルを1日1回、週2～3日の頻度で30日間投与し、血液データにおいてAST (IU/L), ALT (IU/L),  $\gamma$ -GT (IU/L), T-BIL (mg/dL) の項目に関して異常値をきたし肝機能障害が生じていることを確認した。モデル作成後、非運動群と運動群の2群に区分した。運動群にはトレッドミル走行 (18m/min, 30min) を週3回の頻度で30日間実施した。尚、運動前後にて乳酸値を測定し、有酸素運動範囲内であることを確認した。実験期間終了後、麻酔下にてヒラメ筋 (SOL) と長趾伸筋 (EDL) を摘出し、In vitroにおいて電気刺激を行い、収縮張力および筋疲労指数 (= (開始時0min張力/終了時2min後張力)  $\times$  100) を測定した。得られた結果は、2群間における有意性の検定としてF検定後にT検定を実施し、危険率5%未満を有意差とした。

【結果】SOLの単収縮において、運動群は非運動群と比べ有意に高値を示した。筋疲労では開始1min後に、運動群は非運動群と比べ有意に高値を示し、2min後に有意差は示さなかった。筋疲労指数において運動群は非運動群に比べ指数値が低い値を示し、有意差を示した。EDLの単収縮において、運動群は非運動群と比べ有意差を示さなかった。筋疲労では開始1min後および2min後ともに、運動群が非運動群よりも低い傾向を示すが、有意差は認められなかった。筋疲労指数においても運動群は非運動群に比べ有意差は認められなかった。

【考察】本実験は肝機能障害モデルを作成し、作成後に動物用トレッドミルを使用して運動療法を実施した。SOLに関して、運動群の単収縮が変化し、筋疲労においても筋疲労指数の結果から骨格筋機能が改善したと考えられる。EDLに関しては、非運動群と運動群において有意な変化がなく、骨格筋機能の変化は認められなかった。運動において速筋線維の遅筋化が起こるとされているが、本実験では、速筋であるEDLに対しては影響を及ぼさなかったが、遅筋であるSOLに対して骨格筋機能の向上を認めた。肝機能障害によって様々な代謝異常が出現するとされているなか、筋エネルギー供給機構において有酸素系の代謝が強化されたことが考えられ、運動の効果があったことが考えられる。今後、運動の継続期間を長くすることによって骨格筋機能の改善から代謝の改善を立証することが出来ればと考える。

キーワード：肝機能障害・動物モデル・運動療法・骨格筋機能の変化

### 本研究の独創的な点

肝疾患に対して運動療法の必要性が考えられている。本実験では肝機能障害モデルに運動療法を実施し、骨格筋機能の改善から運動療法の有効性を示唆することにより、臨床において肝機能障害に対して運動療法の必要性を考える一助として役立つと考える。

## 利き手・非利き手と収縮強度の違いが運動準備期の循環応答に与える影響

高井 遥菜<sup>1)</sup> 椿 淳裕<sup>2)</sup> 菅原 和広<sup>2)</sup> 宮口 翔太<sup>1)</sup>

小柳 圭一<sup>1,3)</sup> 松本 卓也<sup>1)</sup> 大西 秀明<sup>2)</sup>

1) 新潟医療福祉大学大学院

2) 新潟医療福祉大学運動機能医科学研究所

3) 新潟リハビリテーション病院

【はじめに】運動時の循環調節には、筋の代謝性需要に応じた調節のほか、中枢性の循環調節が考えられている。その起源には諸説あるが、最近では大脳皮質運動野との関係が指摘されている。皮質半球の左右差が心血管系交感神経制御に影響するとの報告や、利き手・非利き手の要因が運動時の筋交感神経活動に関与するといった報告など、循環応答の側性に関して現在一致した見解は得られていない。また、運動中の循環応答に関して検討したものは多くみられるが、運動準備期における同様の検証は不十分である。収縮強度の異なる課題で大脳皮質運動野の血流が変化するとの報告もあり、運動準備期の循環反応も収縮強度の影響を受けるのではないかと考えた。これらを検証するため、利き手・非利き手で収縮強度の異なる運動を実施した際の、運動準備期の循環反応の違いを明らかにすることを本研究の目的とした。

【方法】対象はエジンバラ利き手テストによる右利き健常成人男性7名(23.4±1.5歳)とした。被験者には実験の趣旨について十分に説明をし、書面にて同意を得た。課題は、低強度(10% MVC)、中強度(50% MVC)、高強度(90% MVC)の掌握運動に、安静条件を加えた4条件を利き手と非利き手とで行った。測定プロトコルは、120秒の安静の後20秒の掌握運動とした。被験者は安静座位で両前腕を机上に載せ、掌握側で握力計を把持した。運動準備以外の意識を条件間で統一するため、運動前60秒から発声せずに音信号数を数える計数作業を同時に課した。発揮張力は、ディスプレイを用いて視覚的にフィードバックした。筋電図の導出筋は、掌握側の前腕屈筋群とした。対側の第3指には連続血行血圧動態装置を装着し、心拍一拍ごとの平均血圧(MAP)、心拍数(HR)を計測した。各測定データは、安静開始後20秒から60秒の平均を基準値として、基準値からの変化量を算出した。その後、各強度の変化量を5秒毎に平均し、その値から安静条件を減じることで、計数課題による影響を除いた。統計処理には、運動開始前60秒間における5秒毎の各測定値を「強度」×「利き手・非利き手」×「時間」の繰り返しのある3元配置分散分析の後、Tukey-Kramer法による多重比較検定を行った。有意水準は5%とした。

【結果】HRは、各要因間に有意な差は認められなかった{強度(p=0.426)、左右(p=0.552)、時間(p=0.780)}。MAPは、時間、左右要因に有意差はなく{時間(p=0.106)、左右(p=0.139)}強度要因において10% MVCと50% MVC、50% MVCと90% MVC間に有意な差が認められた(p<0.05)。

【考察】今回の結果から、運動準備期における循環応答に利き手・非利き手の差はなく、MAPは収縮強度に依存して上昇することが示された。中強度以上の運動で、筋反射入力による交感神経活動の増加に先行して、MAPが強度に比例した上昇をみせるとの報告がある。これによって今回の運動準備期のMAP変化が現れたことが考えられる。また、遠心性末梢循環調節について右利きと左利きを同人数で検討した研究にて、利き手・非利き手の末梢要因でなく、循環中枢が大脳の半球側性に選択的調節を行う可能性が示されているが、本研究の結果はこれと異なるものであった。この差異を検証するためにも、今後の中枢性の調節を含めた検討の必要性を示す結果となった。

キーワード：運動準備期・循環調節・収縮強度・利き手/非利き手

### 本研究の独創的な点

運動中にみられるとされる現象を運動準備期に着目して検証した点と、利き手・非利き手や収縮強度を個別にみた研究はあるが、本研究ではこれらを同時に比較したという点で独創的である。

## マウスヒラメ筋の筋萎縮からの回復促進効果と筋収縮負荷量との関係

伊東 佑太<sup>1,2)</sup> 吉岡 潔志<sup>2)</sup> 森 友洋<sup>2,3)</sup> 縣 信秀<sup>2,4)</sup>  
木村菜穂子<sup>5)</sup> 宮津真寿美<sup>5)</sup> 河上 敬介<sup>2)</sup>

- 1) 名古屋学院大学リハビリテーション学部理学療法学科
- 2) 名古屋大学大学院医学系研究科
- 3) 名古屋大学医学部附属病院医療技術部
- 4) 常葉大学保健医療学部理学療法学科
- 5) 愛知医療学院短期大学

【はじめに】2週間の尾部懸垂による筋萎縮モデルマウスを再荷重して飼育すると、筋線維は約2週間で正常な太さまで回復する。我々は、この再荷重期間に立ち上がり運動による筋力増強運動を行わせると、1週間で正常な太さまで回復することを報告した。また再荷重期間の筋力増強運動は、筋線維核数を正常値以上に増加させることを明らかにした。この筋萎縮からの回復速度や筋線維核数の増加は、萎縮筋に加わる負荷量に関係していると考えられる。しかし、負荷量を厳密に定量化して筋萎縮からの回復との関係を検証していない。そこで、マウスに対して再現性のある等尺性筋収縮強度を設定できる装置を作製し、負荷量と筋萎縮からの回復との関係を調べた。

【方法】ICR雄性マウス（11週齢， $n=24$ ）を対象とした。2週間の尾部懸垂後、マウス左後肢の足関節底屈筋群に対して、電気刺激による等尺性筋収縮運動を1回／1秒，50回／1日，7日間行わせた。収縮開始時に発揮される足関節底屈トルクは1，3，5 mNmに設定した（各 $n=6$ ）。実験終了後、各々のマウスの両ヒラメ筋の横断切片を作製し、抗Dystrophin抗体およびDAPIを用いて染色した。この切片像から筋線維横断面積（CSA）、筋線維核数を測定し、収縮運動を施行した左側と施行しなかった右側の筋、および尾部懸垂も行っていないコントロールマウスの筋（ $n=6$ ）とを比較した。有意水準は5%未満とした。本研究は所属機関の動物実験委員会の承認を得て行った。

【結果】3mNmの足関節底屈トルクで収縮運動を施行した筋のCSA（ $1897 \pm 204 \mu\text{m}^2$ ）は、施行しなかった筋（ $1315 \pm 348 \mu\text{m}^2$ ）に比べ有意に大きく、正常なマウスの筋（ $2005 \pm 196 \mu\text{m}^2$ ）と有意な差がなかった。また、このときの筋線維あたりの筋線維核数（ $0.86 \pm 0.08$ ）は、正常値（ $0.56 \pm 0.11$ ）と比べて有意に多かった。一方、1mNmの収縮運動を施行した筋のCSA（ $1108 \pm 394 \mu\text{m}^2$ ）は、施行しなかった筋（ $1286 \pm 203 \mu\text{m}^2$ ）との間に有意な差がなく、正常なマウスの筋と比べ有意に小さかった。また、筋線維核数（ $0.51 \pm 0.12$ ）は、正常値と有意な差がなかった。5mNmの収縮運動を施行した筋のCSA（ $1545 \pm 549 \mu\text{m}^2$ ）は、施行しなかった筋（ $1281 \pm 300 \mu\text{m}^2$ ）と比べて有意に大きかったが、正常なマウスの筋に比べて有意に小さかった。このときの筋線維核数（ $0.79 \pm 0.18$ ）は正常値と比べて有意に多く、3mNmの収縮運動を施行した筋と有意な差がなかった。

【考察】筋線維の太さや筋線維核数の変化の結果から、3mNmの足関節底屈トルクを発揮する収縮運動は、これまでの立ち上がり運動による筋力増強運動時に相当する負荷量であると考えられる。また、1mNmの収縮運動では、再荷重時の回復を促進させるためには不十分であると考えられる。なお、5mNmの収縮運動を施行した筋線維が正常よりも細かったのは、過剰な負荷運動のために一部が損傷し、その後の再生過程にある小さな筋線維が関与したと考える。本法を用いれば再現性のある負荷量を設定することができ、負荷量の違いによる筋萎縮からの回復メカニズムの詳細な検証が可能となると考える。

キーワード：負荷量・トルク・電気刺激・筋萎縮・マウス

### 本研究の独創的な点

筋力増強運動による筋萎縮からの回復促進時に起こる現象を、筋への電気刺激量の調節により負荷量をコントロールしたモデルで再現することができた点。

## 不動に伴う痛みに対する不動部位以外の運動介入効果 —内因性オピオイドの関与に着目して—

中願寺風香<sup>1)</sup> 関野 有紀<sup>1,2)</sup> 濱上 陽平<sup>2,3)</sup>

大賀 智史<sup>4)</sup> 中野 治郎<sup>1)</sup> 沖田 実<sup>2)</sup>

1) 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科保健学専攻理学・作業療法学講座理学療法学分野

2) 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科医療科学専攻リハビリテーション科学講座  
運動障害リハビリテーション学分野

3) 社会福祉法人十善会十善会病院リハビリテーション科

4) 社会福祉法人恩賜財団済生会支部済生会長崎病院リハビリテーション部

【はじめに】 これまでに慢性痛を呈した患者に対し、患肢や全身の運動を行うと痛みの軽減効果が得られるとした報告が数多くなされており、小動物を用いた基礎研究においても同様な効果が確認されている。また、運動による痛みの軽減効果のメカニズムについては、先行研究により脳内で分泌される内因性オピオイドの関与が指摘されている。一方、骨折時等による患部の不動化はそれ自体が痛みを惹起する一要因になることが近年明らかになりつつあり、この不動に伴う痛みを予防することはリハビリテーションの課題である。そして、この治療戦略の一つとして運動があげられるが、不動に伴う痛みに対する運動の効果を検討した報告は非常に少ない。また、実際の臨床においてはギプス固定等により不動化された患肢を運動させることは困難なことが多く、運動介入は不動部位以外に限られるため、この点を考慮した検討が必要と思われる。そこで本研究では、右側後肢不動モデルラットに対して不動部位以外による運動を負荷し、不動に伴う痛みにおよぼす影響と内因性オピオイドの関与について検討した。

【方法】 実験動物には8週齢のWistar系雄性ラット32匹を用い、8週間通常飼育する対照群 (n=10)、右足関節を最大底屈位でギプスにより不動化する不動群 (n=10)、不動群と同様の処置を行い、ギプス装着下で前肢と左側後肢による運動を負荷する運動群 (n=12) の3群に無作為に振り分けた。運動には、小動物用トレッドミルを用い、毎分15mの速さで1日30分間、週5日の頻度で実施した。実験期間中は週1回の頻度でギプスを除去し、足底部の機械的刺激に対する痛み反応の評価として、4gおよび15gの von Frey filament 刺激に対する逃避反応の出現回数をカウントした。実験終了後は、視床下部を摘出し、内因性オピオイドの一つである  $\beta$ -endorphin の含有量をELISA法で測定した。なお、本研究は長崎大学動物実験委員会が定める動物実験指針に基づき、長崎大学先端生命科学研究支援センター・動物実験施設において実施した。

【結果】 不動群では、機械的刺激に対する逃避反応の出現回数が不動1～3週目より対照群に比べ有意に高値を示し、アロディニアならびに痛覚過敏の発生が認められた。運動群においても不動群と同様の事象が生じたが、その程度は軽度であり、不動4週目以降は不動群に比べ有意に低値を示した。また、運動群の  $\beta$ -endorphin 含有量は対照群、不動群に比べ有意に高値を示した。

【考察】 今回の結果、不動期間に不動部位以外でのトレッドミル走行を負荷したことで、不動に伴う痛みの軽減効果が得られた。この効果は、視床下部で産生された  $\beta$ -endorphin が中脳中心灰白質に投射されると下行性疼痛抑制系が賦活化されたとした先行研究があることから、不動部位以外の運動で視床下部より分泌された  $\beta$ -endorphin が作用した可能性があり、この点について今後さらに検討を加えていきたい。

キーワード：痛み・不動・トレッドミル走行・内因性オピオイド

### 本研究の独創的な点

不動期間に実施する不動部位以外の運動が不動に伴う痛みに対して軽減効果をもたらす可能性が示唆された。臨床において、患肢以外の運動は急性期から実施可能であるケースが多いことから、今回の結果は臨床応用への展望が見込めるものと考えられ、本研究の独創的な点と言える。



## ラット足関節不動期間中の他動的な足指関節運動が痛みに及ぼす影響

菅原 弘子<sup>1)</sup> 中野 治郎<sup>2)</sup> 中願寺風香<sup>2)</sup>

関野 有紀<sup>2,3)</sup> 川内 春奈<sup>4)</sup> 沖田 実<sup>3)</sup>

1) 公益財団法人健和会戸畑けんわ病院リハビリテーション科

2) 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科保健学専攻理学・作業療法学講座理学療法学分野

3) 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科医療科学専攻リハビリテーション科学講座  
運動障害リハビリテーション学分野

4) 長崎大学医学部保健学科理学療法学専攻

【はじめに】近年、不動によって痛みが発生することがヒトや動物モデルを対象とした研究で明らかにされている。また、そのメカニズムについては皮膚の変化、感覚刺激入力の不足、脊髄における感作についての報告があり、不動に伴う痛みにはさまざまな要因が関連していると考えられている。これらの要因のそれぞれに対策を講ずる必要があるが、その中でも感覚刺激入力の不足に関しては、リハビリテーションの現場でも比較的対処しやすい。実際に、複合性局所疼痛症候群の患肢に振動刺激を入力すると痛覚過敏が軽減したという報告があり、この効果は足関節不動モデルラットを用いた研究でも確認されている。しかしながら、実際の臨床で行われているタオルギャザーのような足指・手指の運動による感覚入力でも不動に伴う痛みを抑制できるかどうかは明らかにされていない。そこで、本研究の目的は、足関節不動モデルラットにおける不動に伴う痛みが、ギプスで覆われていない足指の他動運動によって抑制できるかどうかを検討することとした。

【方法】Wistar系雄性ラット22匹を対照群 (n=7)、右側後肢をギプスで固定する不動群 (n=7)、ギプス固定期間中に他動的な足指運動を施す足指運動群 (n=8) に振り分けた。不動群、足指運動群は、膝関節伸展・足関節最大底屈位の状態で大腿骨近位部から足指までの範囲をギプスで固定し、その際、足指運動群は他動的な足指運動を施すために足指MP関節より末梢部分を露出させた。足指運動群に対する他動的な足指運動は、ギプスを装着した状態で行った。具体的には、ラットを覚醒下で小動物固定器に固定し、50回/分に設定したメトロノームの音に合わせて徒手的に足指PIP・MP関節を屈伸させた。運動時間は30分、頻度は1日に1回、週に6日とした。また、実験期間中は週1回の頻度でギプスを除去し、足底部の機械的刺激に対する痛み反応の評価として、4gおよび15gのvon Frey filament刺激に対する逃避反応の出現回数をカウントした。なお、本研究は長崎大学動物実験委員会の承認を得た後、動物実験指針に従って長崎大学先端生命科学研究支援センター・動物実験施設で実施した。

【結果】不動群および足指運動群の足関節では同程度の関節拘縮の発生が認められた。次に、不動群、足指運動群における機械的刺激に対する逃避反応の出現回数は、不動期間に準拠して増加したが、この2群間に有意差は認められなかった。

【考察】今回行った他動的な足指運動は不動に伴う痛みに対して影響を及ぼさなかった。一方、ヒト骨格筋の慢性痛に対する振動刺激の効果を検討した報告では、20Hzの振動刺激では痛みに変化は見られなかったが100Hzでは痛みの減少が確認されており、高頻度の感覚刺激の入力が痛みに対して効果的と思われる。これに対して、今回行った他動的な足指運動は50回/分という低頻度の感覚刺激の入力であった。これらのことから考えると、今回の足指運動が不動に伴う痛みに対して影響を及ぼさなかったのは、刺激入力の頻度または量が不十分だったのではないかと推測される。今後、刺激入力の頻度または量を変えて再検討し、加えて自動運動の影響についても検討を加えていきたい。

キーワード：痛み・不動・他動運動

### 本研究の独創的な点

実際の臨床で行われているタオルギャザーのような足指運動により不動に伴う痛みを抑制できるかどうかを検証した点。



## 肩関節外転時と肩甲骨面挙上時における肩甲骨の3次元運動の比較

野村 勇輝<sup>1)</sup> 戸田 創<sup>1)</sup> 市川 智士<sup>1)</sup> 片寄 正樹<sup>2)</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第二講座

【はじめに】肩関節の機能障害をもつ患者において、肩関節挙上時の肩甲骨運動が変化することが報告されており、現在に至るまで様々な方法によって肩甲骨運動の評価が行われている。特に臨床において、肩関節外転運動や肩甲骨面挙上運動など挙上運動面を変化させて肩甲骨運動を評価する場面が存在するが、挙上運動面の違いで肩甲骨運動が変化するかどうかは明らかではない。本研究は、健康成人における肩関節外転時と肩甲骨面挙上時における肩甲骨の後傾角度・上方回旋角度・内旋角度と肩甲骨上腕リズムを比較することを目的とする。

【方法】研究対象は20代の健康男性5名とした。対象は全て右利きの者とし、解析側は右側とした。運動課題は肩関節外転（肩関節下垂位からの肩関節180°外転運動）と肩甲骨面挙上（肩関節下垂位からの肩関節180°肩甲骨面挙上運動）とした。肩甲骨面は前額面に対して40°前方を向く面と定義した。運動課題は座位にて両側同時に肩関節運動を行い、3試技ずつ行った。3次元動作解析システム VICON NEXUS (300Hz) を用いて、肩関節の外転角度・肩甲骨面挙上角度と肩甲骨上腕関節の外転角度・肩甲骨面挙上角度と肩甲骨の後傾角度・上方回旋角度・内旋角度を測定した。対象者の肩峰に貼付したScapular clusterと呼ばれる1つの剛体を用いて、皮下に存在する肩甲骨の後傾角度・上方回旋角度・内旋角度を測定した。肩関節挙上角度（肩関節外転角度・肩甲骨面挙上角度）が30°、60°、90°、120°の時の肩甲骨の後傾角度・上方回旋角度・内旋角度と肩甲骨上腕リズム（肩甲骨上腕リズム＝肩甲骨上腕関節の挙上角度／肩甲骨の上方回旋角度）を求め、3試技の平均値を算出した。統計学的分析はSPSS(ver15.0 for Windows)を使用し、挙上運動面（肩関節外転・肩甲骨面挙上の2条件）×肩関節挙上角度（30°、60°、90°、120°の4条件）を要因とする反復測定二分分散分析を実施した。その後の検定としてBonferroniの方法を用いて、多重比較検定を実施した。有意水準は5%とした。

【結果】肩甲骨上腕リズムにおいて、挙上運動面と肩関節挙上角度の要因に主効果は見られなかった。肩関節120°挙上位において、肩甲骨面挙上時の肩甲骨後傾角度は肩関節外転時と比較して有意に小さい値を示した。すべての肩関節挙上角度において、肩甲骨面挙上時の肩甲骨内旋角度は肩関節外転時と比較して有意に大きい値を示した。

【考察】本研究の結果から、肩関節挙上運動中の肩甲骨上腕リズム及び肩甲骨上方回旋角度は挙上運動面に関わらず一定した傾向となることが明らかとなった。しかし、肩関節120°挙上位において肩甲骨後傾角度は挙上運動面の違いによって有意に変化するため、臨床で挙上運動面ごとの肩甲骨の後傾を評価することが重要であると考えられる。

キーワード：肩関節・肩甲骨運動・3次元動作解析・運動面

### 本研究の独創的な点

1つ目は前額面と肩甲骨面における肩関節挙上時の肩甲骨運動を明らかにした点である。2つ目は対象者の肩峰に貼付したScapular clusterと呼ばれる1つの剛体を用いて、皮下に存在する肩甲骨運動を推定し、肩甲骨の後傾角度・上方回旋角度・内旋角度を連続変数として算出している点である。

## 随意運動と同側一次運動野磁気刺激の組み合わせによる 皮質脊髄路興奮性の変化

大塚 裕之<sup>1)</sup> 鈴木 伸弥<sup>2)</sup> 二橋 元紀<sup>2)</sup>  
赤池 侑馬<sup>3)</sup> 堀江 純一<sup>3)</sup> 小宮山伴与志<sup>2,3)</sup>

- 1) 北海道医療大学リハビリテーション科学部  
2) 東京学芸大学大学院  
3) 千葉大学教育学部

【はじめに】随意運動に加え、対側一次運動野 (M1) の磁気刺激を繰り返して与える (contralateral Movement-Related Cortical Stimulation : cMRCS) ことで、M1の可塑的变化が誘導されることが報告されている (Thabit et al.2010)。この神経機構は、随意運動前後におけるM1の神経活動に対し、M1へ磁気刺激を与えたとき、運動野のシナプス結合に可塑的变化を誘発すると考えられている。一方で、随意運動前後に同側M1の神経活動も変化することが知られている (Leocani et al.2000)。しかし、この神経活動の変化に対し、磁気刺激を繰り返し与えた時の可塑的变化については明らかではない。そこで、本研究は、随意運動に加え、同側M1の磁気刺激を繰り返し与えた (ipsilateral MRCS : iMRCS) ときの皮質脊髄路興奮性の変化を検討した。

【方法】健康人11名 (男性9名, 女性2名, 平均年齢21.5歳) を対象とした。表面筋電図は左右の第一背側骨間筋 (FDI) および小指外転筋 (ADM) から記録した。本研究では皮質脊髄路の活動を計測するために経頭蓋磁気刺激 (TMS) を使用した。TMSでの刺激領域は右第一次運動野 (M1) とし、左FDIおよびADMより運動誘発電位 (MEP) を計測した。iMRCS前後の指標は、左FDIのresting motor threshold (rMT) と、左FDIとADMのMEPの振幅を用いた。rMTは10回中5回以上MEP振幅が $50\mu\text{V}$ を越える最小の刺激強度とした。課題前後の刺激強度はFDIのMEPが $0.5\sim 1.0\text{mV}$ となるよう設定した。組み合わせ刺激は、右示指外転の急速運動と右M1の磁気刺激を $0.2\text{Hz}$ の頻度で120回行った。右示指外転は、オシロスコープに表示された、最大外転トルクの40%ターゲットに対する反応課題を行わせた。右M1への磁気刺激は、刺激のタイミングを変えて2通り行った。実験1として、右示指外転の平均反応時間の50ms前に磁気刺激を与え、実験2として、右示指外転の平均反応時間の100ms後に磁気刺激を与えた。

【結果】実験1において、rMTはiMRCS前後で有意差を認めなかった。一方で、FDIのMEPは、iMRCS直後および10分後に有意な減少を認めた。ADMのMEPには有意差を認めなかった。実験2において、rMTはiMRCSの30分後に有意な減少を認めた。また、FDIおよびADMのMEPは、iMRCSの30分後に有意な増大を認めた。

【考察】先行研究において、cMRCSにおけるMEPは、対側M1磁気刺激が随意運動より前に与えられた時に増大し、随意運動中に与えられた時に減少することが示されている (Thabit et al.2010)。これと対称的に、本研究では、同側M1磁気刺激が随意運動より前に与えられた時に減少し、随意運動中に与えられた時に増大した。本研究の結果は、iMRCSによっても、随意運動と同側M1磁気刺激のタイミングに依存した皮質脊髄路の可塑的变化が誘導されることが示唆された。

キーワード : ipsilateral Movement-Related Cortical Stimulation ・ timing dependent plasticity ・ TMS

### 本研究の独創的な点

本研究の最も独創的な点は、非運動肢に対しての神経可塑性の誘導を示したことである。本研究は、脳卒中片麻痺患者の神経リハビリテーションの展開に貢献すると考えられる。

## マウス骨格筋への機械刺激の減少はオートファジー系タンパク質分解を早期に亢進させる

吉岡 潔志<sup>1)</sup> 伊東 佑太<sup>2)</sup> 高田 拓明<sup>1)</sup> 宮津真寿美<sup>3)</sup> 河上 敬介<sup>1)</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) 名古屋学院大学リハビリテーション学部

3) 愛知医療学院短期大学リハビリテーション学科

【はじめに】筋活動の減少は廃用性筋萎縮を生じさせ、ADLの低下につながる。この筋活動減少と筋萎縮との関係やそのメカニズムを明らかにすることは、効果的な筋萎縮予防法の検討に不可欠である。我々はこれまでに、電気刺激により筋管細胞を周期的に収縮させながら培養した後、刺激を止めて収縮を停止させると、48時間後には筋管細胞の横径が有意に小さくなる培養系筋萎縮モデルを作製した。また、培養系筋萎縮モデルにおいて、刺激停止1時間後には廃用性筋萎縮と関連が深いと考えられているプロテアソーム系に加え、オートファジー系の蛋白質分解機構が亢進していることを確認した。しかしながら、培養系筋萎縮モデルと同様の現象が生体内でも同じ時期に起こっているかどうかは不明である。そこで、生体内においても筋活動による機械刺激が減少すると早期の蛋白質分解の亢進がみられるかどうかを、オートファジー系蛋白質分解機構に注目し検証した。

【方法】10週齢の雄性マウス (C57BL6) に対し、坐骨神経切除術後に尾部懸垂を行い、その6時間後・72時間後にヒラメ筋を採取した。採取した筋は湿重量を測定した後、オートファジー活性の指標であるLC3 II / (LC3 I + II) の値と、筋肥大のシグナルであるAktのリン酸化とをウエスタンブロット法により調べた。また、凍結縦断組織切片を作製し免疫染色を行い、凝集体を形成することでオートファジーによる蛋白質分解を仲介するp62の筋線維内の局在を観察した。群間の比較には、一元配置分散分析を用い、有意差が認められた場合、Tukey法を用いて多群間比較検定を行った。有意水準は5%未満とした。本実験は当大学動物実験委員会の承認を得て行った。

【結果】筋への機械刺激が減少してから6時間後の時点で、LC3 II / (LC3 I + II) の増加、Aktの脱リン酸化の亢進が認められた。またcon群と機械刺激減少から6時間後では、筋線維全体に渡って横紋構造と平行に規則的に局在するp62が観察されたが、72時間後にはその規則的な局在はみられず、p62の凝集体と考えられる粒子が多数散在していた。なお、筋湿重量は72時間後に有意に小さくなった。

【考察】培養系筋萎縮モデルでみられた、刺激停止後すぐに起こるオートファジー系蛋白質分解の亢進とAktの脱リン酸化の亢進は、生体においても早期に見られることが判明した。なお、p62を介したオートファジー系蛋白質分解機構は、近年ミオパチーや神経変性疾患で注目されていたが (Lange, 2005. Mori, 2012)、筋の機械刺激減少により亢進するかどうかは不明であった。今回の結果から、このp62を介した分解機構が、筋への機械刺激減少によっても亢進することが判明し、これは廃用性筋萎縮と新たなオートファジー系蛋白質分解機構との関与を示唆するものである。

キーワード：筋萎縮・蛋白質分解・オートファジー・p62

### 本研究の独創的な点

生体において、機械刺激の減少後、早期にオートファジー系蛋白質分解機構の亢進がみられることを明らかにした点。また、早期におこるオートファジー系蛋白質分解機構に加えてp62を介したオートファジー系蛋白質分解機構が、機械刺激の減少による筋萎縮に関与することを明らかにした点。



## 原 著

## 熱刺激が脱神経後のラット骨格筋における収縮機能に及ぼす影響

阿部真佐美<sup>1)</sup>, 李 宰 植<sup>1)</sup>, 土山 舞実<sup>1)</sup>, 山田 崇史<sup>1)</sup>

キーワード：脱神経, 収縮機能, 熱ショックタンパク質, 活性酸素種

## 緒 言

生体内において、骨格筋の収縮は、興奮収縮連関と呼ばれる複雑な過程が連鎖的に働くことで生じる。運動神経終板から放出されるアセチルコリンにより、筋細胞膜において発生する活動電位は、横行小管を通じ、筋原線維を取り巻く筋小胞体からの $\text{Ca}^{2+}$ 放出を引き起こす。これにより、細胞内遊離 $\text{Ca}^{2+}$ 濃度が上昇すると、筋原線維においてクロスブリッジが形成され筋収縮が生じる。脊髄損傷や末梢神経損傷などにより、運動神経からの刺激が途絶えた脱神経筋では、興奮収縮連関の過程において退行性変化が生じ、筋湿重量や単位断面積あたりの張力（固有張力）の著しい低下が引き起こされる<sup>1,2)</sup>。

先行研究において、脱神経筋から抽出したミトコンドリアでは、活性酸素種（Reactive oxygen species: ROS）の生成量が顕著に増加することが報告されている<sup>3,4)</sup>。また、興奮収縮連関を構成するタンパク質には、高濃度あるいは慢性的なROSへの曝露により種々の翻訳後修飾を受け、その機能が低下するものが存在する<sup>5)</sup>。近年、Abruzzoら<sup>6)</sup>は、脱神経筋において、細胞膜の $\text{Na}^+/\text{K}^+$ ポンプや筋小胞体の $\text{Ca}^{2+}$ ポンプ（SERCA）の活性低下が、ROS生成量の増大を伴うことを示しており、脱神経に伴う筋機能低下にROSにより引き起こされる興奮収縮連関の機能障害が関与することを示唆している。さらに、ROSはユビキチン-プロテアソーム系を介したタンパク分解経路を活性化することで、脱神経による筋量の減少にも寄与す

ることが報告されている<sup>7)</sup>。

この10年余りの間に、熱刺激が不活動誘因性の筋量の低下を抑制することを示す知見が数多く報告されている<sup>8,9)</sup>。また、そのメカニズムには、熱刺激応答経路の活性化により発現が増加する熱ショックタンパク質（Heat shock protein: Hsp）が関与することが示唆されている<sup>10)</sup>。げっ歯類の骨格筋では、主にHsp72、Hsp25、 $\alpha$ -B-crystallinの3種類が細胞保護において重要な役割を果たしており、これらは酸化ストレスを含む種々のストレスにより引き起こされるタンパク質の凝集あるいは立体構造の変化を防いだり、不可逆的な損傷を受けたタンパク質の分解を促進する働きを有している<sup>11,12)</sup>。興味深いことに、各Hspの標的タンパク質には特異性があり、Hsp72は、 $\text{Na}^+/\text{K}^+$ ポンプ<sup>13)</sup>やSERCAに<sup>14)</sup>、一方、Hsp25及び $\alpha$ -B-crystallinは、デスミン<sup>15)</sup>、アクチン<sup>16)</sup>、ミオシン<sup>17)</sup>などの筋原線維タンパク質に結合することが明らかにされている。

これらの知見から、熱刺激応答経路の活性化が、Hspの発現誘導を介して酸化ストレスを軽減し、脱神経により誘引される興奮収縮連関の機能低下を防止する可能性が考えられる。しかしながら、これまでこの点について検討した報告は存在しない。したがって、本研究では、熱刺激が脱神経に伴う筋機能の低下に及ぼす影響を検討することを目的とした。

## 材料と方法

本研究は、札幌医科大学動物実験委員会の承認を受け実施した（承認番号：11-072）。

## 1. 実験動物及び実験プロトコル

実験には、8週齢のLewis系雄性ラット16匹を用い、これらを対照（C）群、対照+熱刺激（CH）群、脱神経（D）群、脱神経+熱刺激群（DH）群の計4群に分けた（各群4匹）。水および飼料は自由摂取とし、12

1) 札幌医科大学保健医療学部理学療法学科  
(Department of Physical Therapy, School of Health Sciences, Sapporo Medical University)  
(〒060-8556 札幌市中央区南1条西17丁目)  
受理日：2013年7月13日

時間の明暗サイクルの照明下で室温 $24 \pm 2^\circ\text{C}$ を常時維持した飼育室においてラットを飼育した。CH群及びDH群には、熱刺激として、脱神経処置の1日前に、ペントバルビタールナトリウム ( $40\text{ mg/kg}$ ) の腹腔内投与による麻酔下で、下腹部から後肢全体に $42^\circ\text{C}$ の温水浴を50分間負荷した。また、D群及びDH群には、脱神経処置として、麻酔下にて両側の坐骨神経を $10\text{ mm}$ 切除した。一方、C群及びCH群は無処置とした。脱神経処置の2日後に、右後肢から、速筋である長趾伸筋 (EDL) と遅筋であるヒラメ筋 (SOL) を採取し実験に供した。なお、本研究の目的は、脱神経誘因性の筋機能低下に対する温熱療法の開発を目指した基礎的検討であるため、効果が期待される実験条件、すなわち、Hsp発現量の増加が示されている熱刺激後24時間の時点で脱神経処置を実施した<sup>9)</sup>。また、本研究は、脱神経に伴う興奮収縮連関の機能低下に着目しており、廃用性筋萎縮による影響を抑えるために、脱神経後早期 (2日目) に筋を採取した。

## 2. 張力測定

摘出した筋を、 $95\% \text{ O}_2 - 5\% \text{ CO}_2$ ガスが通入された $30^\circ\text{C}$ のタイロッド液 ( $121\text{ mM NaCl}$ ,  $5\text{ mM KCl}$ ,  $1.8\text{ mM CaCl}_2$ ,  $0.4\text{ mM NaH}_2\text{PO}_4$ ,  $0.5\text{ mM MgCl}_2$ ,  $24\text{ mM NaHCO}_3$ ,  $5\text{ mM glucose}$ ) の中に置いた。筋の片端を張力計に、反対側を固定用アームにセットした後、単収縮張力が最大値を示す筋長に調節した。筋の両端に置かれた電極を介し、電気刺激装置 (日本光電社製) により電気刺激を筋に負荷することで筋収縮を誘引した。単収縮及び強収縮張力 ( $10\text{--}120\text{ Hz}$ ,  $600\text{ ms}$ ) の測定には、最大上刺激 ( $21\text{ V}$ ) で  $1\text{ ms}$  の矩形波を用いた。また本実験では、筋の興奮性を検討するために、刺激持続時間 (パルス幅) を  $0.01\text{--}100\text{ ms}$  の間で変化させ、単収縮張力を測定した<sup>2)</sup>。張力測定後、筋長および筋重量を計測し、筋の密度 ( $1.06\text{ g/cm}^3$ ) から筋横断面積を算出した<sup>18)</sup>。張力は単位断面積あたりの値である固有張力で表わした。

## 3. ウェスタンブロッティング

採取した筋の筋腹を  $20\text{ mg}$  程度切り取り、ホモジナイザーにて40倍のトリス溶液 ( $10\text{ mM Tris Maleate}$ ,  $35\text{ mM NaF}$ ,  $1\text{ mM NaVO}_4$ ,  $1\%$  Triton X 100,  $1\text{ tablet of Protease Inhibitor/50 ml}$ ) 内で均質化した。タンパク濃度の定量化は、Bradford法<sup>19)</sup> により行った。全筋タンパク質を、 $4\text{--}20\%$  Mini-PROTEAN TGX Precast Gel (BIO-RAD 社製) に、1レーンあたり  $20\text{ }\mu\text{g}$  ずつ負荷し、 $150\text{ V}$  で50分間通電した。その

後、Mini PROTEAN II Cell (BIO-RAD 社製) を用い、 $100\text{ V}$  で180分間通電し、タンパク質をゲルからメンブレン上に転写した。メンブレンは、 $3\%$  (w/v) スキムミルクを含む洗浄液 ( $40.3\text{ mM Tris-HCl}$ ,  $9.7\text{ mM Tris-base}$ ,  $150\text{ mM NaCl}$ ,  $0.02\%$  Tween<sup>20)</sup> ) 中にて1時間ブロッキングした後、洗浄液で10分間ずつ3回洗浄し、 $1,000$ 倍に希釈した1次抗体 (anti-Hsp72, anti-Hsp25及びanti- $\alpha$  B-crystallin抗体; Stressgen 社製, anti-actin抗体; Sigma社製, anti-malondialdehyde (MDA) 抗体; Academy Bio-Medical社製, anti-3-nitrotyrosine (3-NT) 抗体; Cayman chemical社製) と  $4^\circ\text{C}$  に保った冷蔵庫内で一晚反応させた。洗浄後、 $10,000$ 倍に希釈した2次抗体 (Goat anti-mouse 及び Goat anti-rabbit抗体, BIO-RAD 社製) と室温で1時間反応させ、さらに洗浄を行った。タンパクの可視化にはImmobilon (Millipore社製) を用い、ChemiDoc MP (BIO-RAD 社製) によりバンドの検出及び定量を行った。なお、Hsp72, Hsp25,  $\alpha$  B-crystallin, MDA 及び3-NTの発現量は、アクチンの発現量に対する相対値で表した。

## 4. 統計処理

各データは、平均 $\pm$ 標準誤差で示した。各群内での比較には一元配置分散分析を用い、有意差が認められた場合はFisherのPLSD分析を行った。なお、有意水準は $5\%$ とした。

## 結 果

### 1. 体重及び筋湿重量

Table 1に、各群における体重及び筋湿重量を示した。体重は、D群及びDH群において減少傾向が認められたが、各群間に有意差は検出されなかった。また、筋湿重量及び筋湿重量を体重で補正した値も、EDL及びSOLにおいて、各群間に差異は認められなかった。

### 2. 張力

方法に記載した通り、本研究ではWardら<sup>18)</sup> の方法に従い、筋の密度を $1.06\text{ g/cm}^3$ として固有張力を求めたが、熱刺激や脱神経処置により筋の密度が変化し、結果に影響を及ぼした可能性が示唆される。しかしながら、筋重量及びウェスタンブロッティング法において測定したタンパク濃度 (データ省略) に各群間で差異が認められなかったことから、筋の密度に変化はないものと考えられる。

各群における固有張力をFig. 1に示した。C群に比べD群およびDH群では、EDL 及びSOLともに、すべての刺激頻度において、固有張力が著しく低下した。

一方、D群とDH群の間に差異は認められなかった。また、SOLでは、CH群における10–120 Hzの固有張力が、C群と比較して高値を示した。

Table 1. Body and muscle weights of control and denervated rats.

group	n	BWt (g)	EDL		Soleus	
			EWt (mg)	EWt BWt-1 (mg g <sup>-1</sup> )	SWt (mg)	SWt BWt-1 (mg g <sup>-1</sup> )
C	4	265.0 ± 15.1	103.8 ± 4.6	0.39 ± 0.04	109.0 ± 12.3	0.40 ± 0.02
CH	4	263.8 ± 11.8	106.5 ± 5.0	0.39 ± 0.08	99.3 ± 8.3	0.38 ± 0.02
D	4	250.0 ± 14.7	98.0 ± 7.6	0.40 ± 0.07	97.0 ± 9.8	0.38 ± 0.02
DH	4	253.8 ± 19.5	99.6 ± 6.5	0.40 ± 0.09	94.3 ± 9.7	0.37 ± 0.02

Values are means ± SE. C, control; CH, control with heat stress; D, denervation; DH, denervation with heat stress; n, number of samples; BWt, body weight; EWt, EDL weight; SWt, soleus weight.

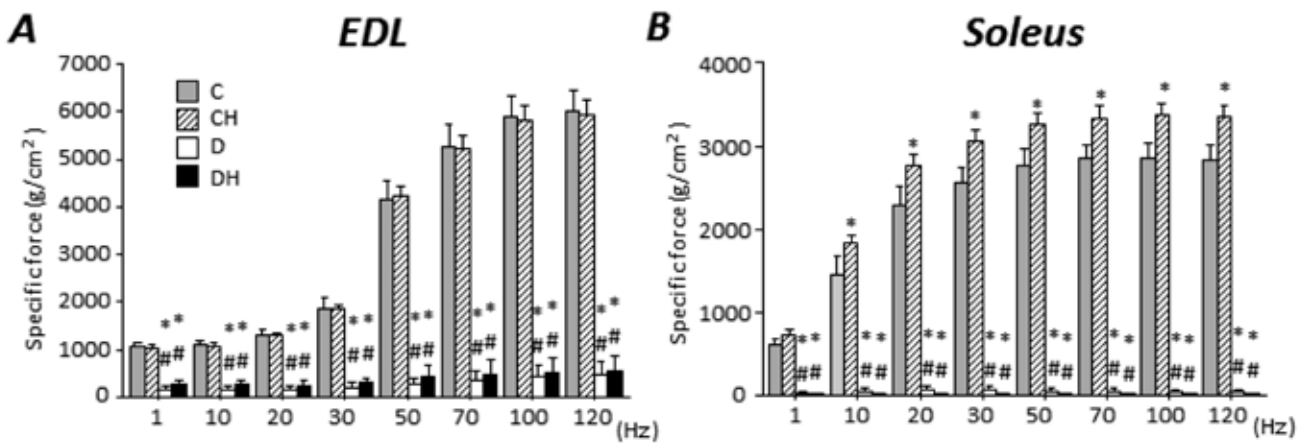


Figure 1. Specific forces of EDL (A) and soleus (B) muscles in control (C) and denervated (D) rats with or without heat stress (H). Electrical stimulation was given at supramaximal voltage (21 V). Bars show the mean and SEM results from 4 muscles per group. \* $p < 0.05$  vs. C, # $p < 0.05$  vs. CH.

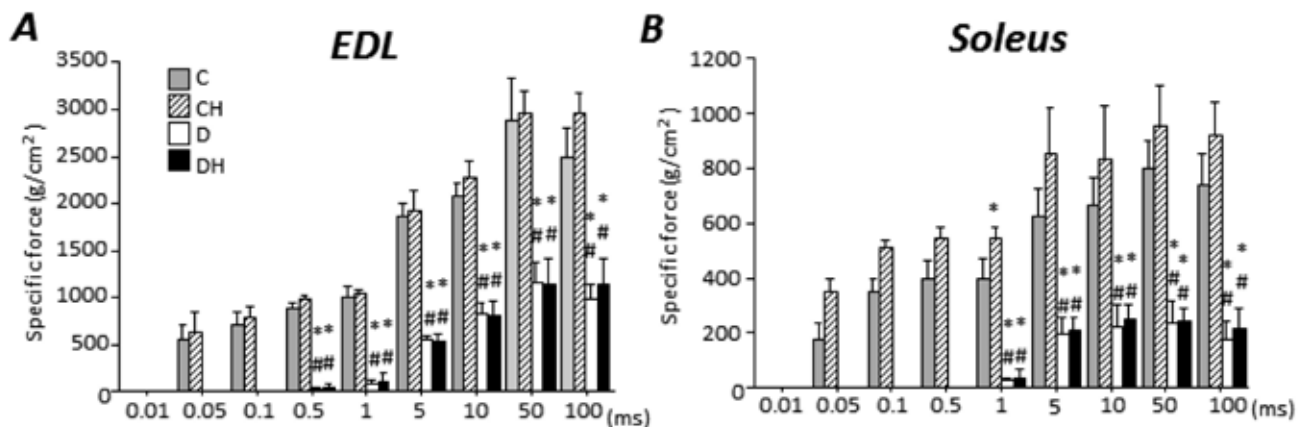


Figure 2. Effect of changes in pulse width on twitch specific forces of EDL (A) and soleus (B) muscles in control (C) and denervated (D) rats with or without heat stress (H). Bars show the mean and SEM results from 4 muscles per group. \* $p < 0.05$  vs. C, # $p < 0.05$  vs. CH.

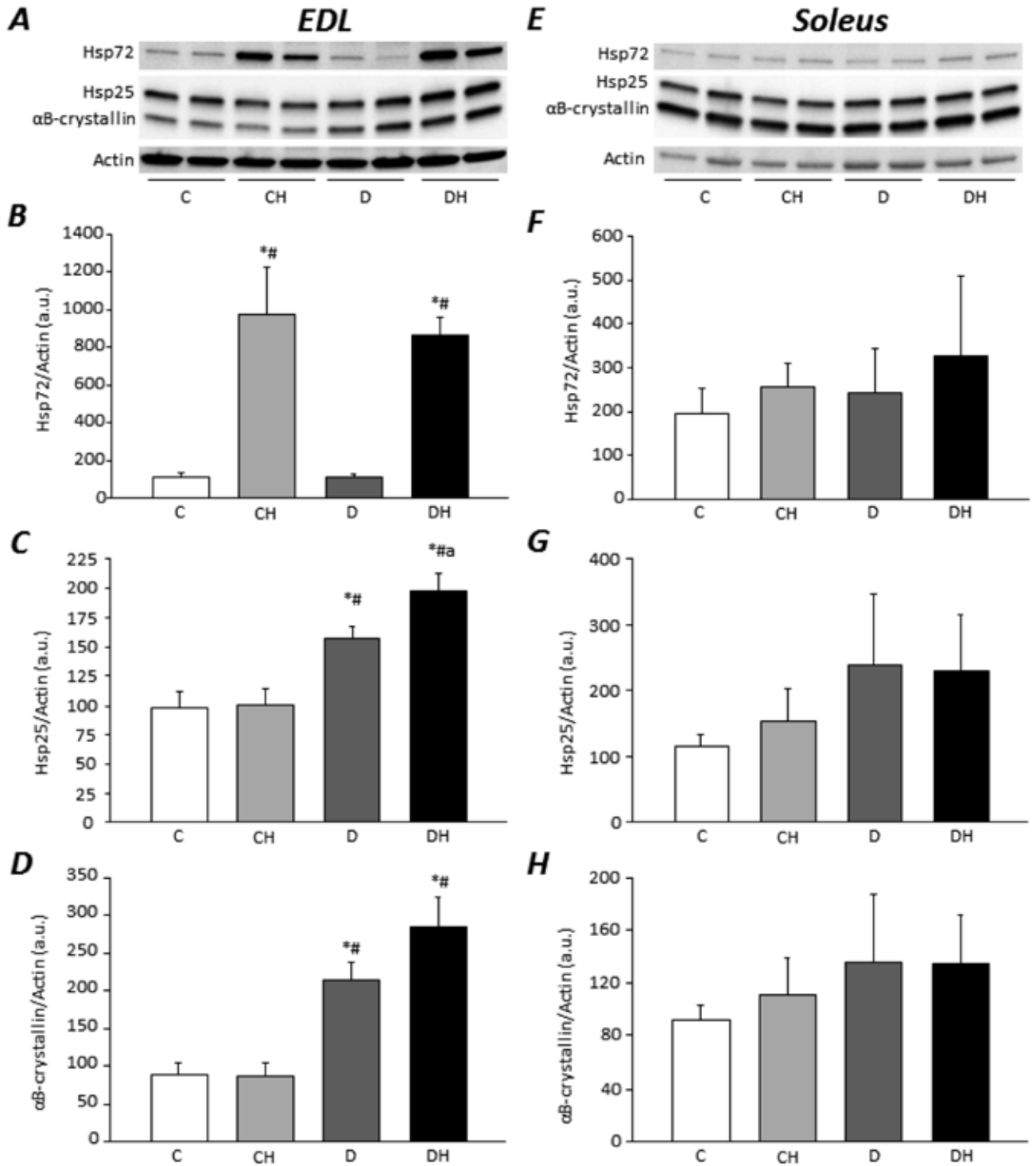


Figure 3. Hsp72, Hsp25, and  $\alpha$  B-crystallin expression of EDL (A) and soleus (E) muscles in control (C) and denervated (D) rats with or without heat stress (H). The levels of Hsp72, Hsp25, and  $\alpha$  B-crystallin expression in EDL (B, C, and D) and soleus (F, G, and H) muscles were quantified as arbitrary units (a.u.) normalized to actin content. Bars show the mean and SEM results from 4 muscles per group. \* $p < 0.05$  vs. C, # $p < 0.05$  vs. CH, <sup>a</sup> $p < 0.05$  vs. D.

刺激持続時間と単収縮張力の関係をFig. 2に示した。両筋とも C群及びCH群では、0.05 ms以上のパルス幅で張力が検出された。一方、D群及びDH群で

は、EDLにおいては0.5 msで、一方、SOLにおいては1 ms以上のパルス幅において張力が計測された。いずれのパルス幅においても、D群及びDH群の固有



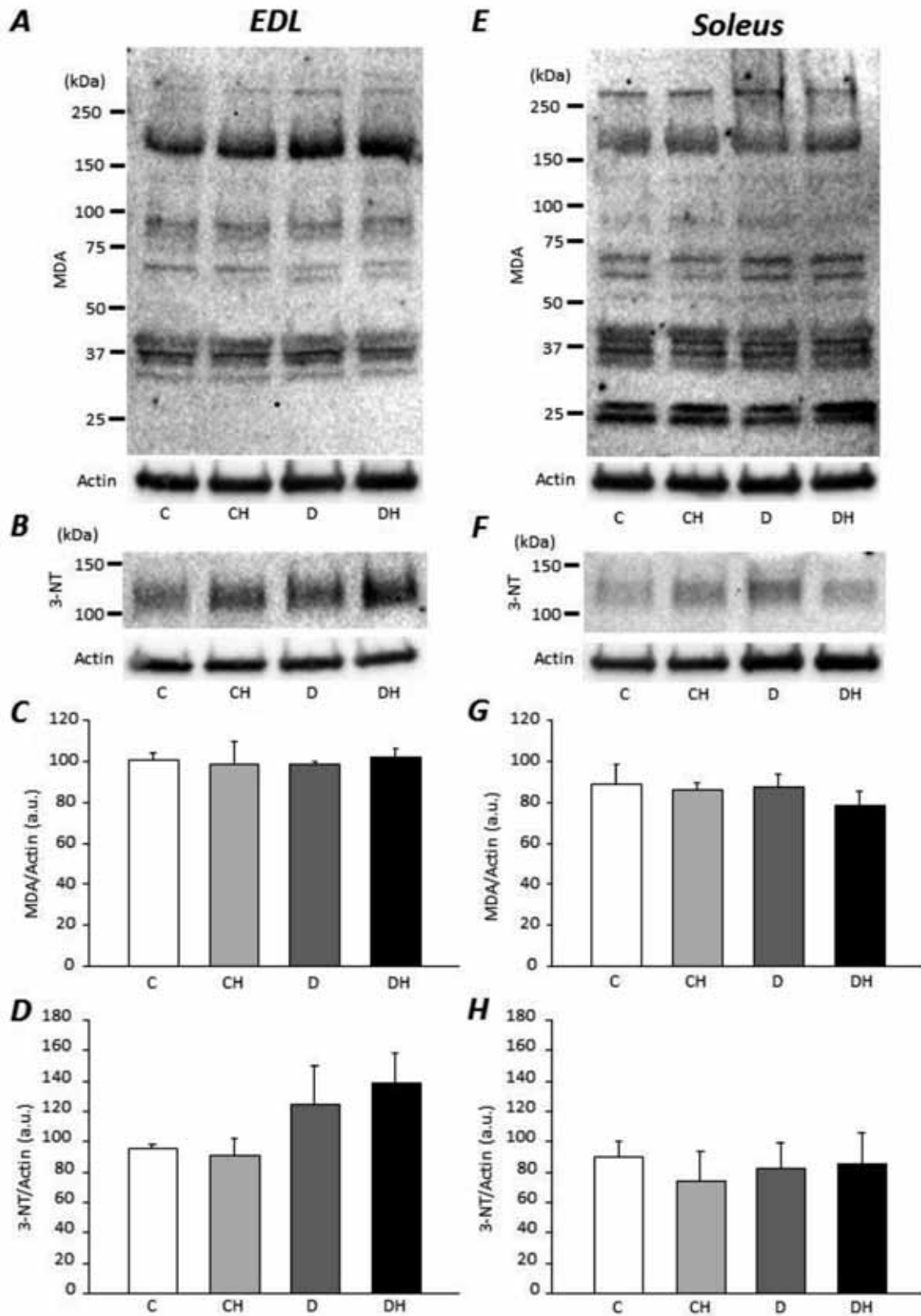


Figure 4. Malondialdehyde (MDA) -protein adducts and 3-nitrotyrosine (NT) content of EDL (A & B) and soleus (E & F) muscles in control (C) and denervated (D) rats with or without heat stress (H). The level of MDA-protein adducts and 3-NT in EDL (C & D) and soleus (G & H) muscles were quantified as arbitrary units (a.u.) normalized to actin content. Densitometry was used to measure the total density of each lane. Bars show the mean and SEM results from 4 muscles per group.

張力の間に差異は認められなかった。なお, SOLでは, 1 msのパルス幅において, C群に比べCH群で張力の増加が認められた。

### 3. ウェスタンブロッティング

Fig. 3に, 各群におけるHsp72, Hsp25及び $\alpha$  B-crystallinの発現量を示した。EDLにおけるHsp72の発現量は, C群に比べCH群で8.7倍, DH群で5.8倍に増加した (Fig. 3A & B)。一方, CH群及びDH群のSOLでは, C群に比べやや増加傾向がみられるが, 有意差は認められなかった (Fig. 3E & F)。

Hsp25の発現量は, EDLでは, C群に比べD群及びDH群において, それぞれ1.6倍, 2.0倍に増加した (Fig. 3A and C)。さらに, D群に比べDH群において, Hsp25発現量は高値を示した。また,  $\alpha$  B-crystallinの発現量にも同様の傾向が認められ, EDLにおいて, C群に比べD群では2.3倍, DH群では3.0倍に増加した (Fig. 3A & D)。一方, SOLにおけるHsp25及び $\alpha$  B-crystallinの発現量に変化は認められなかった (Fig. 3E, G, and H)。

脂質過酸化分解生成物の一つであるMDAや, タンパク質のチロシン残基のニトロ化を示す3-NTは, いずれも酸化ストレスの指標として広く用いられている。先行研究において, 脱神経筋では酸化ストレスが増大することが報告されていることから<sup>6)</sup>, 本研究で認められた脱神経筋の機能低下がMDA及び3-NTの増加を伴うかどうかを検討した。Fig. 4A及びEに示す通り, いずれの筋においても, 高分子量から低分子量にかけて複数のタンパク質でMDA付加物が検出された。また, Fig. 4B及びFに示されるように, 分子量100 kDaから150 kDaの間で, 各群において3-NT陽性タンパク質が観察された。各レーンにおいて, すべてのバンドの強度を総和した総MDA及び3-NT含有量は, EDL (Fig. 4C & D) 及びSOL (Fig. 4G & H) とも, 各群間において差異は認められなかった。

## 考 察

脱神経筋の筋湿重量は, 脱神経処置後4日目において, EDLでは変化しないが, SOLでは10%程度減少すること<sup>20)</sup>, また, 処置後3週の時点では, 両筋ともおよそ65~80%程度減少することが報告されている<sup>21)</sup>。本研究では, 脱神経後のEDL及びSOLにおいて, 筋湿重量に変化は認められなかったが, これは, 処置後早期 (2日目) に筋を採取したためであると考えられる。事実, 我々は, 本研究と同様の手技により作成し

た脱神経処置3週後のラットにおいて, 筋湿重量の著しい低下を観察している (阿部, 未発表資料)。一方, 単収縮及び強縮張力は, いずれの筋においても脱神経処置後2日目で顕著に低下した。この結果は, EDL及びSOLにおいて, 脱神経直後から固有張力が著しく低下することを示したDulhunty<sup>22)</sup>の報告を支持するものである。また, これらの知見は, 脱神経後早期の骨格筋では, 筋量低下の主要因となる筋原線維タンパク質の減少よりも, 興奮収縮連関の機能低下が先行して生じることを示唆している。

脱神経筋では, 多くの筋線維において, 刺激を負荷しても活動電位が発生しないこと, また, 活動電位が発生したとしても最大脱分極及び再分極速度が著しく遅延することが示されている<sup>23)</sup>。さらに本研究において, 脱神経筋では, 筋収縮を引き起こすために必要な刺激持続時間が延長したことから, 細胞膜の興奮性の低下が, 脱神経筋において興奮収縮連関の機能異常を招く主な因子の一つであると考えられる。

脱神経筋では, 細胞膜の興奮性を規定する因子である $\text{Na}^+$ - $\text{K}^+$ ポンプの機能が, 酸化ストレスにより低下することが示唆されている<sup>6)</sup>。一方, 熱刺激により発現が誘導されるHsp72は, 変性した $\text{Na}^+$ - $\text{K}^+$ ポンプと結合し, 機能や構造の回復に寄与すると考えられている<sup>13)</sup>。これらの知見から, 本研究では, 熱刺激により誘導されるHsp72が, 脱神経筋における酸化ストレス誘因性の機能障害を防止するとの仮説を立て検討を行った。しかしながら, 我々の予想に反し, EDLでは, 熱刺激により脱神経筋におけるHsp72発現量が著しく増加したにもかかわらず, 固有張力の改善は得られなかった。したがって, 少なくとも速筋においては, Hsp72の発現増加により, 脱神経後早期に生じる筋機能低下は抑制されないと考えられる。

脱神経筋では, タンパク質や脂質の酸化が増大することが数多く報告されている<sup>3, 4, 6)</sup>。しかしながら, 本研究では, 酸化ストレスの指標である3-NT及びMDA含有量に変化は認められなかった。脱神経筋において, 酸化ストレスを継続的に測定した報告によれば, ROS生成量は, 脱神経後5日目から増加すること<sup>3)</sup>, また, 脱神経後15日に比べ3か月の方が高値であることが示されている<sup>6)</sup>。したがって, EDLにおいて, Hsp72発現量の増加が認められたにも関わらず, 固有張力の改善が得られなかったのは, 脱神経後早期に観察された細胞膜の興奮性の低下が, 酸化ストレスによる $\text{Na}^+$ - $\text{K}^+$ ポンプの機能障害以外の因子により引き起こされたためであると考えられる。先行研究において, 脱神経筋の興奮性低下の要因には,  $\text{Na}^+$ - $\text{K}^+$ ポンプの

発現量の低下<sup>24)</sup>や、電位依存性Na<sup>+</sup>チャネルの不活性化<sup>25)</sup>などが関与することが示されていることから、これらに対し熱刺激が作用しなかった可能性が示唆される。

前述の通り、脱神経後の骨格筋において、酸化ストレスは時間依存的に増大することが報告されており、それによりタンパク分解<sup>4, 7)</sup>やアポトーシス<sup>26)</sup>が促進することが示されている。一方、熱刺激が不動化により生じる筋萎縮を軽減するメカニズムには、Hspの抗酸化作用が関与することが示唆されている<sup>9)</sup>。したがって、これらの知見から、長期的な脱神経に伴う筋萎縮に対し熱刺激が軽減効果を有する可能性が考えられる。この考えを裏付けるように、脱神経処置後2週間のラットEDLでは、速筋型のtype IIa及びIIb線維が萎縮するが、42℃で60分間の熱刺激を毎日負荷することにより、type IIb線維の萎縮が抑制されることが報告されている<sup>27)</sup>。

げっ歯類では、速筋であるEDLに比べ遅筋であるSOLにおいて、Hsp72がおおよそ6倍<sup>28)</sup>、Hsp25がおおよそ3倍<sup>29)</sup>、 $\alpha$  B-crystallinがおおよそ15–40倍<sup>29, 30)</sup>多く発現している。また、Oishiら<sup>31)</sup>は、42℃で60分間の熱刺激がHsp72発現に及ぼす影響を検討し、速筋である足底筋では、Hsp72発現量が刺激後48時間で最大値(7倍)に、一方、遅筋であるSOLでは4時間後に最大値(2.2倍)に達することを報告している。したがって、本研究において、熱刺激によりSOLのHsp72発現量に変化が認められなかった理由として、安静条件下における含有量が高いこと、また、熱刺激負荷後3日目の時点で発現量を測定したことが挙げられる。一方、興味深いことに、本研究では、一過性の熱刺激により、対照群のSOLにおける固有張力が増加した。これは、理論上、興奮収縮連関の過程において、1) 筋小胞体からのCa<sup>2+</sup>放出、2) 筋原線維のCa<sup>2+</sup>感受性、3) クロスブリッジの張力産生能力のいずれか1つ以上が増加した結果であると考えられるが<sup>32)</sup>、本研究の結果からメカニズムについて言及することは困難であり、今後さらに詳細な検討が必要である。

熱刺激によるHsp72、Hsp25及び $\alpha$  B-crystallinの発現は、いずれも熱ショック転写因子(Heat shock transcription factor; Hsf) 1の活性化により誘引されることが示されている<sup>33)</sup>。しかしながら、熱刺激によりHsp72発現量の著しい増加が観察されたEDLにおいて、Hsp25及び $\alpha$  B-crystallinの発現量に変化は認められなかった。本研究では、熱刺激後3日目の時点でHsp発現量を測定したが、熱刺激によるこれらのタンパク質の発現は、刺激後12–18時間で最大に達する

ことが報告されている<sup>34)</sup>。したがって、筋採取の時期の違いが、先行研究の結果との相違を招いたのかもしれない。一方、Inagumaら<sup>30)</sup>は、脱神経処置後3日の時点において、EDLではHsp25及び $\alpha$  B-crystallinの発現量が増加すること、またSOLでは、Hsp25の発現量は増加するが $\alpha$  B-crystallinの発現量に変化は認められないことを示している。本研究では、脱神経後のSOLにおいてHsp25発現量の増加は検出されなかったが、それ以外の結果は、彼らの報告と一致するものであった。Hsp25及び $\alpha$  B-crystallinは、種々のストレス条件下において、損傷を受けた筋原線維タンパク質に結合し、その修復とともに分解にも寄与することが示されている<sup>12)</sup>。骨格筋における主なタンパク分解経路であるユビキチン-プロテアソーム系が、脱神経後早期に活性化することが示されていることから<sup>35)</sup>、脱神経後にユビキチン化された筋原線維タンパク質の分解を促進するために、Hsp25及び $\alpha$  B-crystallinの発現量が増大した可能性が考えられる。Hsf1を欠損したマウスにおいて、Hsp発現量の低下がタンパク質のユビキチン化の増加を伴うことを示したHommaら<sup>36)</sup>の報告は、この考えを支持するものである。

Hsp発現量の増加が観察された先行研究の多くでは、41–42℃で30–60分間の熱刺激が用いられている<sup>8, 9)</sup>。これらの報告を参考に、本研究では42℃で50分間の熱刺激を負荷したが、この刺激条件下では、刺激後3日目の時点において、SOLのHsp72発現量や、両筋のHsp25及び $\alpha$  B-crystallin発現量に変化が認められなかった。したがって、本研究の結果のみでは、熱刺激が脱神経筋の機能向上に寄与する可能性を完全に否定することはできない。今後、刺激負荷条件(強度、時間、頻度)を最適化するための科学的根拠が蓄積され、Hspを分子標的とした脱神経筋に対する理学療法の有効性がさらに詳細に検証されることが期待される。

## 【文 献】

- 1) Finol HJ, Lewis DM, Owens R: The effects of denervation on contractile properties of rat skeletal muscle. *J Physiol* 319: 81–92, 1981
- 2) Dennis RG, Dow DE: Excitability of skeletal muscle during development, denervation, and tissue culture. *Tissue Eng* 13: 2395–2404, 2007
- 3) Muller FL, Song W, Jang YC, Liu Y, Sabia M, Richardson A, Van Remmen H: Denervation-induced skeletal muscle atrophy is associated with increased mitochondrial ROS production.

- Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 293: R1159 – 1168,2007
- 4) O'Leary MF, Vainshtein A, Carter HN, Zhang Y, Hood DA: Denervation-induced mitochondrial dysfunction and autophagy in skeletal muscle of apoptosis-deficient animals. *Am J Physiol Cell Physiol* 303: C447 – 454,2012
- 5) Westerblad H, Allen DG: Emerging roles of ROS/RNS in muscle function and fatigue. *Antioxid Redox Signal* 15: 2487 – 2499,2011
- 6) Abruzzo PM, di Tullio S, Marchionni C, Belia S, Fano G, Zampieri S, Carraro U, Kern H, Sgarbi G, Lenaz G, Marini M: Oxidative stress in the denervated muscle. *Free Radic Res* 44: 563 – 576,2010
- 7) Sandri M: Signaling in muscle atrophy and hypertrophy. *Physiology (Bethesda)* 23: 160 – 170,2008
- 8) Naito H, Powers SK, Demirel HA, Sugiura T, Dodd SL, Aoki J: Heat stress attenuates skeletal muscle atrophy in hindlimb-unweighted rats. *J Appl Physiol* 88: 359 – 363,2000
- 9) Selsby JT, Dodd SL: Heat treatment reduces oxidative stress and protects muscle mass during immobilization. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 289: R134 – 139,2005
- 10) Senf SM, Dodd SL, McClung JM, Judge AR: Hsp70 overexpression inhibits NF-kappaB and Foxo3a transcriptional activities and prevents skeletal muscle atrophy. *FASEB J* 22: 3836 – 3845,2008
- 11) Jakob U, Gaestel M, Engel K, Buchner J: Small heat shock proteins are molecular chaperones. *J Biol Chem* 268: 1517 – 1520,1993
- 12) Larkins NT, Murphy RM, Lamb GD: Absolute amounts and diffusibility of HSP72, HSP25, and alphaB-crystallin in fast- and slow-twitch skeletal muscle fibers of rat. *Am J Physiol Cell Physiol* 302: C228 – 239,2012
- 13) Ruete MC, Carrizo LC, Valles PG: Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPase stabilization by Hsp70 in the outer stripe of the outer medulla in rats during recovery from a low-protein diet. *Cell Stress Chaperones* 13: 157 – 167,2008
- 14) Tupling AR, Gramolini AO, Duhamel TA, Kondo H, Asahi M, Tsuchiya SC, Borrelli MJ, Lepock JR, Otsu K, Hori M, MacLennan DH, Green HJ: HSP70 binds to the fast-twitch skeletal muscle sarco (endo) plasmic reticulum Ca<sup>2+</sup>-ATPase (SERCA1a) and prevents thermal inactivation. *J Biol Chem* 279: 52382 – 52389,2004
- 15) Paulsen G, Lauritzen F, Bayer ML, Kalhovde JM, Ugelstad I, Owe SG, Hallen J, Bergersen LH, Raastad T: Subcellular movement and expression of HSP27, alphaB-crystallin, and HSP70 after two bouts of eccentric exercise in humans. *J Appl Physiol* 107: 570 – 582,2009
- 16) Singh BN, Rao KS, Ramakrishna T, Rangaraj N, Rao Ch M: Association of alphaB-crystallin, a small heat shock protein, with actin: role in modulating actin filament dynamics in vivo. *J Mol Biol* 366: 756 – 767,2007
- 17) Melkani GC, Cammarato A, Bernstein SI: alphaB-crystallin maintains skeletal muscle myosin enzymatic activity and prevents its aggregation under heat-shock stress. *J Mol Biol* 358: 635 – 645,2006
- 18) Ward CW, Spangenburg EE, Diss LM, Williams JH: Effects of varied fatigue protocols on sarcoplasmic reticulum calcium uptake and release rates. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 275: R99 – 104,1998
- 19) Bradford MM: A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. *Anal Biochem* 72: 248 – 254,1976
- 20) Schulte L, Peters D, Taylor J, Navarro J, Kandarian S: Sarcoplasmic reticulum Ca<sup>2+</sup> pump expression in denervated skeletal muscle. *Am J Physiol* 267: C617 – 622,1994
- 21) Patterson MF, Stephenson GM, Stephenson DG: Denervation produces different single fiber phenotypes in fast- and slow-twitch hindlimb muscles of the rat. *Am J Physiol Cell Physiol* 291: C518 – 528,2006
- 22) Dulhunty AF: Excitation-contraction coupling and contractile properties in denervated rat EDL and soleus muscles. *J Muscle Res Cell Motil* 6: 207 – 225,1985
- 23) Kotsias BA, Muchnik S: Mechanical and electrical properties of denervated rat skeletal muscles. *Exp Neurol* 97: 516 – 528,1987

- 24) Clausen T, Kjeldsen K, Nørgaard A: Effects of denervation on sodium, potassium and [3H] ouabain binding in muscles of normal and potassium-depleted rats. *J Physiol* 345: 123 – 134,1983
- 25) Kotsias BA, Venosa RA: Sodium influx during action potential in innervated and denervated rat skeletal muscles. *Muscle Nerve* 24: 1026 – 1033,2001
- 26) Adhihetty PJ, O'Leary MF, Chabi B, Wicks KL, Hood DA: Effect of denervation on mitochondrially mediated apoptosis in skeletal muscle. *J Appl Physiol* 102: 1143 – 1151,2007
- 27) 坂本淳哉, 吉川紗智, 渡部由香, 吉田大輔, 片岡英樹, 豊田紀香, 中野治郎, 沖田実: ラット長趾伸筋の脱神経筋萎縮の進行抑制に対する温熱負荷の影響. *理学療法の医学的基礎* 8: 32,2004
- 28) Hernando R, Manso R: Muscle fibre stress in response to exercise: synthesis, accumulation and isoform transitions of 70-kDa heat-shock proteins. *Eur J Biochem* 243: 460 – 467,1997
- 29) Sakuma K, Watanabe K, Totsuka T, Kato K: Pathological changes in levels of three small stress proteins, alphaB crystallin, HSP 27 and p20, in the hindlimb muscles of dy mouse. *Biochim Biophys Acta* 1406: 162 – 168,1998
- 30) Inaguma Y, Goto S, Shinohara H, Hasegawa K, Ohshima K, Kato K: Physiological and pathological changes in levels of the two small stress proteins, HSP27 and alpha B crystallin, in rat hindlimb muscles. *J Biochem* 114: 378 – 384,1993
- 31) Oishi Y, Taniguchi K, Matsumoto H, Ishihara A, Ohira Y, Roy RR: Muscle type-specific response of HSP60, HSP72, and HSC73 during recovery after elevation of muscle temperature. *J Appl Physiol* 92: 1097 – 1103,2002
- 32) Allen DG, Lännergren J, Westerblad H: Muscle cell function during prolonged activity: cellular mechanisms of fatigue. *Exp Physiol* 80: 497 – 527,1995
- 33) Jin X, Moskopidis D, Hu Y, Phillips A, Mivechi NF: Heat shock factor 1 deficiency via its downstream target gene alphaB-crystallin (Hspb5) impairs p53 degradation. *J Cell Biochem* 107: 504 – 515,2009
- 34) Maglara AA, Vasilaki A, Jackson MJ, McArdle A: Damage to developing mouse skeletal muscle myotubes in culture: protective effect of heat shock proteins. *J Physiol* 548: 837 – 846,2003
- 35) Sackeck JM, Hyatt JP, Raffaello A, Jagoe RT, Roy RR, Edgerton VR, Lecker SH, Goldberg AL: Rapid disuse and denervation atrophy involve transcriptional changes similar to those of muscle wasting during systemic diseases. *FASEB J* 21: 140 – 155,2007
- 36) Homma S, Jin X, Wang G, Tu N, Min J, Yanasak N, Mivechi NF: Demyelination, astrogliosis, and accumulation of ubiquitinated proteins, hallmarks of CNS disease in hsf1-deficient mice. *J Neurosci* 27: 7974 – 7986,2007

## Effects of heat stress on contractile properties in denervated rat skeletal muscle

### Abstract

The purpose of this study was to determine the effect of heat stress on denervation-induced muscle dysfunction. Sixteen male Lewis rats (8 wk old) were assigned to randomly to a control (C) , control with heat stress (CH) , denervation (D) , or denervation with heat stress (DH) group. Hindlimb of animals in the CH and DH groups were exposed to heated water at 42° C for 50 min. Twenty-four hours after heat stress, both D and DH groups were subjected to bilateral denervation of sciatic nerve. After 2 days of denervation, extensor digitorum longus (EDL) and soleus muscles were removed and analyzed for force production and the levels of heat shock protein (Hsp) . Compared with C group, the twitch and tetanic force per cross-sectional area were markedly decreased in the EDL and soleus muscle from both the D and DH groups. There was no difference in the specific force production between D and DH animals. The relative content of Hsp72 in the EDL muscle was markedly elevated in both the CH and DH groups, while the levels of Hsp25 and  $\alpha$  B-crystallin were increased in both the D and DH groups. In contrast, the expression levels of these Hsps in the soleus muscle were not different between the groups. These data suggest that upregulation of Hsp72 by prior heat stress may not ameliorate denervation-induced muscle dysfunction, at least in fast-twitch skeletal muscle.

**Key words:** denervation, contractile properties, heat shock proteins, reactive oxygen species

## 日本基礎理学療法学会雑誌 投稿規定

### 1. 目的

日本基礎理学療法学会の会誌として、理学療法に関する学術的情報公開の場を提供し、理学療法の基礎研究を通して理学療法学の発展に貢献することを目的とする。

### 2. 投稿記事の種類

原著、症例報告、短報、総説、その他編集委員会で掲載を承認されたものとする。投稿原稿は他紙に掲載予定がなく未発表の邦文とし、他紙への同時投稿は認めない。

また、総説は編集委員会からの依頼原稿を原則とする。

### 3. 原稿枚数

〔原著、症例報告〕

原則として400字詰原稿用紙40枚（本文、文献、図表説明）以内とし、そのうち、図表は10枚以内とする。

〔短報〕

400字詰め原稿用紙15枚以内

〔総説〕

依頼時に規定する。

### 4. 執筆要項

- 1) 原稿はWindows版のMicrosoft word、またはテキストファイルを用いてA4判の用紙に横書きで作成する（1ページ当たりの字数は400字）。常用漢字、ひらがな、現代かなづかいを用い、文献、人名、薬品名、生物学名などは原語を用いる。
- 2) 英数文字や記号は半角とし、原則として特殊文字は使用しない。ただし、特殊文字で表記せざるをえないものについては、表記文字とその表記場所を記載したリスト（1部）を添付し、提出する原稿にもその表記場所を朱字でマークする。
- 3) 数字は算用数字を用い、度量衡単位は国際単位系（SI単位）を用いる（長さ：m、質量：kg、時間：s、温度：℃、周波数：Hz等）。
- 4) 原著、症例報告、短報については原則として緒言（はじめに）、対象と方法（症例報告）、結果（経過）、考察、文献等の小見出しをつけ、これらの順に構成・記載する。
- 5) 表紙には論文タイトル、著者氏名（著者の資格を示すもの、例えばPhD、PTなど）、所属および投稿責任者（correspondence author）の連絡先（住所、電話番号、FAX番号、E-mail address）、原稿の枚数、図表の枚数、5つ以内のキーワードを記入する。
- 6) 英文で表題、著者名、所属、要旨（200語前後）と5つ以内のキーワードをつける。
- 7) 図表説明は文献の後に記載し、番号、タイトルおよび簡潔な説明を加える。
- 8) 図、表は原稿用紙1枚として換算する。特に、写真に関しては縮小・拡大しても印刷に耐えうる程度の解像度を有すること。
- 9) 引用文献は必要最小限にとどめ、引用順に通し番号をつけ、本文の最後に「文献」として引用順に列挙する。番号は本文中の引用箇所の右肩上に右片カッコにしてつける（すべて半角文字

を用いる）。

10) 著者は全て連記する。

11) 記載方法は以下の例に従う。

（雑誌の場合）

- 1) Yoshimura A, Fujitsuka C, Kawakami K, Ozawa N, Ojala H, Fujitsuka N: Novel myosin isoform in nuclear chain fibers of rat muscle spindles produced in response to endurance swimming. J Appl Psychol 73:1925-1931, 1992
- 2) 曾我部正博, 成瀬恵治, 曾我浩之: 膜伸展によって活性化されるイオンチャンネル. 心臓 24: 333-343, 1992

（本の章、節、項が参考の場合）

- 3) King A, Cavanaugh JM: Neurophysiologic basis of low back pain. In The Lumbar Spine. Wiesel SW, Weinstein JN, Herkowitz H (Ed.). Philadelphia, WB Saunders, pp 74-80, 1996
- 4) 熊沢孝朗: 痛みのメカニズム. 新医科学大系7. 星猛（編）. 東京, 中山書店, pp 153-167, 1995

（1冊の本全部が参考の場合）

- 5) 伊藤文雄: 筋感覚. 名古屋, 名古屋大学出版会, 1994

### 5. 投稿手続

投稿原稿（原稿ならびに図表）は原稿データを保存したCDを提出し、氏名、所属を抜いた原稿データも用意する。提出先は学術誌局とする。なお、原稿受付年月日は原稿が学術誌編集委員会に到着した日とし、受理年月日は原稿の審査が終了し、掲載可能となった日とする。

### 6. 引用・転載の許諾について

他著作物からの図表の引用・転載については、著作権保護のため原出版社および原著者の許諾が必要である。引用・転載を行う場合は投稿者があらかじめ許諾を得て、その旨を図表説明に明記すること。

### 7. その他

- ・掲載された論文等の著作権は日本基礎理学療法学会に属する。
- ・採用された原稿の印刷構成は投稿者の責任において初稿のみとする。
- ・掲載料はカラーページ（実費負担）を除き、すべて本学会の負担とする。
- ・別刷りは30部まで無料とし、それ以上は実費とする。  
※不明な点は学会誌局までお問い合わせください。

日本基礎理学療法学会 学術誌局

〒852-8501

長崎市坂本1-7-1

長崎大学病院リハビリテーション部内

坂本淳哉

TEL: 095-819-7258

FAX: 095-819-7259

E-mail: jun-saka@nagasaki-u.ac.jp

## 編集後記

これまで各巻1号は学術集会抄録集として発刊いたしておりましたが、投稿論文の件数も増加しており、本号からは抄録と原著論文を同時に掲載することとしました。編集作業にたずさわる人間にとっては嬉しい状況になりつつあります。本誌が理学療法学の発展に寄与できるよう今後も鋭意努力していきたいと思いますので、本誌へのご投稿をお待ちしております。

(文責 坂本)

### 編集委員

学術誌局長

坂本 淳哉	中野 治郎	本田祐一郎	中願寺風香	田中 美帆
金子 文成	大西 英明	片岡 英樹	近藤 康隆	関野 有紀
森本 陽介	濱上 陽平	佐々部 陵		

### 編集同人

松原 貴子	城 由起子	下 和弘	乾 公美	河上 敬介
菊池 真	沖田 実	肥田 朋子	森岡 周	小塚 直樹
清水 英樹	高柳 清美	玉木 彰	中 徹	東 登志夫
藤野 英己	前島 洋	村上 太郎	吉田 正樹	今北 英高
大畑 光司	島田 裕之	菅原 健一	谷口 圭吾	西上 智彦

日本基礎理学療法学会雑誌

第17巻第1号

2013年10月10日 発行

編集  
発行

印刷  
製本

日本基礎理学療法学会 学術誌局

〒852-8501  
長崎市坂本1-7-1  
長崎大学病院リハビリテーション部内  
TEL / FAX : 095-819-7258

社会福祉法人 北海道リハビリ

〒061-1195  
北海道北広島市西の里507番地1  
TEL : 011-375-2116 FAX : 011-375-2115





