

自己評価報告書

平成23年 4月 26日現在

機関番号：13901

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2008～2011

課題番号：20300186

研究課題名(和文) 運動療法のできない重症患者や高齢者に対する包括的筋力低下防止プログラムの開発

研究課題名(英文) Development of a comprehensive program to suppress muscle atrophy for elderly or patients who do not have the ability to do strength training

研究代表者：

河上 敬介(KAWAKAMI KEISUKE)

名古屋大学・医学部(保健学科)・准教授

研究者番号：60195047

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：人間医工学・リハビリテーション科学・福祉工学

キーワード：理学療法学、筋、機械刺激、熱刺激、栄養学、リハビリテーション

1. 研究計画の概要

近年、伸張刺激や熱刺激といった物理的的刺激が、筋肥大や筋萎縮抑制を引き起こすことが判明してきた。これらの物理的的刺激は、通常の運動療法ができない絶対安静下の重症患者や寝たきり高齢者に対しても用いることのできる刺激である。そこで、これら物理的刺激的の最も効果的な組み合わせ方、刺激量や頻度を明らかにする。これに栄養学的アプローチを加えた、無意識下でも可能な包括的な筋力低下防止プログラムを開発する。

2. 研究の進捗状況

(1) 除神経ヒラメ筋に対する周期的伸張刺激(足関節を背屈位保持5秒間-中間位5秒間を繰り返すことによるヒラメ筋への伸張刺激、1日15分間、14日間)の効果に、Akt/mTOR/p70S6K経路が必須であることを明らかにした。

(2) このシグナル活性と筋線維断面積とを指標に、小動物用足関節他動的背屈装置を用いて、伸張刺激の強さと筋萎縮軽減効果との関係を調べ、ラットの足関節に他動的な背屈を6mN・m以上のトルクで行うことにより、ヒラメ筋へ周期的伸張刺激を加えると、萎縮軽減効果が発現することが判明した。

(3) 1日に伸張刺激を与える時間とそれによる、筋萎縮軽減効果の関係について調べた。その結果、筋萎縮軽減効果は、刺激を加える時間が15分以上であれば十分であり、逆に30分加えるとやや少なくなる傾向があることが判明した。

(4) 伸張刺激を加える頻度、すなわち30分間の伸張刺激を、1日1回で加えるか、2回に分けて加えるかについて検討し、2回に分けた方が効果的であることを明らかにした。

(5) 伸張刺激による筋萎縮軽減効果が、伸張刺激の直前の栄養摂取により向上するかどうかを検証したところ、十分とはいえないまでも、栄養摂取による向上効果を示唆することが判明してきた。

(6) 伸張刺激の前に温熱刺激を加えたときの筋萎縮軽減効果については、期待された十分な効果が認められなかった。ただ、これまで用いてきた麻酔の販売中止に伴って麻酔の種類を変更したことの影響、温熱刺激を与える時間やタイミング等を検証している状況である。

3. 現在までの達成度

おおむね順調に進展している。

機械刺激に関する定量的な検証は、十分に行うことができ、ヒトに対するリハビリテーションプログラムにおいて、期待以上にたくさん示唆を与えることができる結果を得ている。ただ、栄養や温熱を加えた時の相乗効果に関する影響は、十分に明らかになっていないとは言えない。

4. 今後の研究の推進方策

(1) 昨年度に引き続き、筋萎縮軽減に最も効果的な周期的伸張刺激方法の検討を行う。特に、まだ十分に明らかになっていない、以下の点について検証する。

周期的伸張刺激を1日に与える周波数と、その効果の関係を明らかにする。

伸張刺激の前に栄養を与えたときの筋萎縮軽減効果について検証する。

伸張刺激の前後に温熱刺激を加えたときの筋萎縮軽減効果について検証する。

(2) これまでの結果と統合して、機械刺激・温熱刺激・栄養の総合的効果についてまとめる。

(3) 研究成果を、国際理学療法学会大会や欧文誌へ報告し、海外に広く発表する。

5. 代表的な研究成果

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 4 件)

Sasai N, Agata N, Inoue-Miyazu M, Kawakami K, Kobayashi K, Sokabe M, Hayakawa K: Involvement of PI3K/Akt/TOR pathway in stretch-induced hypertrophy of myotubes. Muscle and Nerve, Vol.41(1):100-106, 2010. 有
河上敬介, 縣信秀、宮津真寿美: 運動、荷重、伸張が筋萎縮予防に与える効果とそのメカニズム、理学療法ジャーナル、43(7):581-590、2009、無
Agata N, Sasai N, Inoue-Miyazu M, Kawakami K, Hayakawa K, Kobayashi K, Sokabe M: Repetitive stretch suppresses denervation-induced atrophy of soleus muscle in rats. Muscle and Nerve, 39(4): 456-462, 2009. 有

[学会発表](計 24 件)

Kiyoshima D, Kawakami K, Hayakawa K, Tatsumi H, Sokabe M: Force- and Ca²⁺-induced internalization of integrin in cultured endothelial cells. The 88th Annual Meeting of The Physiological Society of Japan, 2011.3.30. 誌上開催
Mochizuki M, Hasegawa N, Kawakami K, Yoshimura A, Toyokuni Y: Metabolic effect of exercise in ovariectomized mature multiparous rats. The 88th Annual Meeting of The Physiological Society of Japan, 2011.3.29. 誌上開催
asai N, Agata N, Inoue-Miyazu M, Kawakami K, Kobayashi K, Sokabe M, Hayakawa K: Involvement of PI3K/Akt/TOR pathway in stretch-induced hypertrophy of primary cultured myotubes. The 87th Annual Meeting of The Physiological

Society of Japan, 2010.5.19. 盛岡
Agata N, Sasai N, Inoue-Miyazu M, Kawakami K, Hayakawa K, Kobayashi K, Sokabe M: Repetitive stretching suppresses muscle atrophy of denervated soleus muscle via Akt/mTOR pathways, International Congress of Physiological Science, 2009.7.27. Kyoto

河上敬介: 機械刺激による筋萎縮抑制効果の研究 - 培養細胞、実験動物、そして臨床の検証と応用へ -、第44回日本理学療法学会大会、2009.5.29、東京

[図書](計 2 件)

河上敬介: 実践 MOOK 理学療法プラクティス 関節可動制限(発展途上の理学療法 - その可能性) 第1章 ミニレクチャー コラーゲンについて理解しよう!、45~46頁、2009、文光堂

取得状況(計 1 件)

名称: 1. 小動物用足関節運動装置
発明者: 河上敬介
権利者: 国立大学法人名古屋大学産学官連携推進本部知的財産部
種類: 研究成果有体物
番号: K20100098
取得年月日: 2010.07.01
国内外の別: 国内