

令和 5 年 6 月 25 日現在

機関番号：33111

研究種目：若手研究

研究期間：2020～2022

課題番号：20K19461

研究課題名（和文）腱の温度上昇に着目した腱障害発症メカニズムの解明

研究課題名（英文）Tendon hyperthermia and tendinopathy

研究代表者

石垣 智恒 (Ishigaki, Tomonobu)

新潟医療福祉大学・リハビリテーション学部・助教

研究者番号：30866231

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：本研究は、腱障害の発症に対する腱温の上昇がおよぼす影響、ならびに腱の温度恒常性維持メカニズムを明らかにすることを目的とした。一連の研究結果より、運動による腱の温度上昇の制御には血流は関与しないこと、腱に含まれるヒアルロン酸の存在が運動時に腱の温度を上がりにくくしていること、腱症に罹患した腱では伸張性収縮運動後の血流増加時間が血管平滑筋の活動変化によって持続する可能性があることが示唆された。腱障害の発症に対して腱の温度上昇がおよぼす影響については、現在腱細胞の遺伝子発現の変化を解析中である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

腱障害は疼痛や機能障害を伴う難治性整形外科疾患であり、腱の温度上昇は腱障害の有効なメカニズムと考えられる。本研究ではまず、腱の温度制御メカニズムの解明に取り組んだ。さらに、腱障害の有効な治療方法とされる伸張性収縮運動に対する応答が、正常腱と比べ、腱障害を発症することで変化することが明らかとなった。さらに、現在も反復した温熱刺激が腱細胞の遺伝子発現におよぼす影響を解析中である。本研究課題を通して得られた成果は、腱障害に対するより効果的な予防法や治療法の確立に向けた基礎的知見となることが期待できる。

研究成果の概要（英文）：This study aimed to elucidate the effects of elevated tendon temperature on developing tendon disorders and the mechanism of tendon temperature homeostasis. The results of this study suggest that tendon blood flow has no impact on regulating exercise-induced tendon temperature increase. Moreover, hyaluronic acid in tendons may help prevent tendon temperature increase following treadmill running exercise. Additionally, in tendinopathy-affected tendons, the duration of increased blood flow following eccentric contraction exercise may be sustained by changes in vascular smooth muscle activity. Regarding the relationship between tendinopathy and tendon hyperthermia, we have been investigating changes in the gene expression of tendon cells after repetitive heat stimulations.

研究分野：リハビリテーション医学

キーワード：腱 温度 腱障害 温熱 細胞外基質 血流

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

腱障害は疼痛を伴う難治性の整形外科疾患であり、アスリートの選手生命を脅かすだけでなく、一般人の日常生活にも悪影響をおよぼす。腱障害の病因のひとつとして、腱の温度上昇が考えられてきた。しかしながら、腱の温度制御メカニズムは不明である。

### 2. 研究1 腱の温度制御に対する腱血流の影響

#### (1) 背景と目的

腱細胞の培養温度の上昇に伴い腱細胞生存率が低下することから、運動による腱の温度上昇は腱障害の一因と考えられてきた。しかし、腱温の制御メカニズムは明らかにされていない。筋では、運動によって上昇する筋温の抑制に血流が貢献することが報告された。そこで本研究では、運動後の血流制限が、運動によって上昇した腱温の変化におよぼす影響を明らかにすることを目的とする。

#### (2) 方法

ラットを、血流制限を行う群と血流制限を行わない群に振り分けた。ラットに1時間の下り傾斜トレッドミル走を行かせたのち、イソフルラン吸入麻酔下にてアキレス腱および直腸の温度を40分間に渡って測定した。血流制限として、右下肢大腿近位部に巻いた未熟児用マンシェットに60mmHgで加圧することで、中等度の血流制限を行った。アキレス腱の温度測定は、アキレス腱上の皮膚をコの字型に切開し、電子プローブを直接アキレス腱上に留置、固定して測定した。直腸温の測定には、肛門から挿入した電子プローブを使用した。腱血流は、レーザードプラ血流計を用い、フィラメントプローブを温度計測用電子プローブとともにアキレス腱上に固定して測定した。温度および血流データは、A/D変換機を通してPCに記録された。血流制限介助前後での血流量を比較することで、血流制限が達成されていることを確認した。腱および直腸の温度に対する腱血流制限の影響は、二元配置反復測定分散分析および事後検定を用いて検討した。

#### (3) 研究成果

血流制限介助前後の血流量を比較した結果、腱血流量には有意差が認められ、本研究で実施した血流制限によって腱の血流が半減したことが示された(図1)。腱温を比較した結果、血流制限の有無は腱温の変化に影響を与えなかった(図2A)。この結果から、腱温の制御には腱血流が影響しないことが示唆された。また、直腸温にも血流制限条件間で差は認められなかった(図2B)。

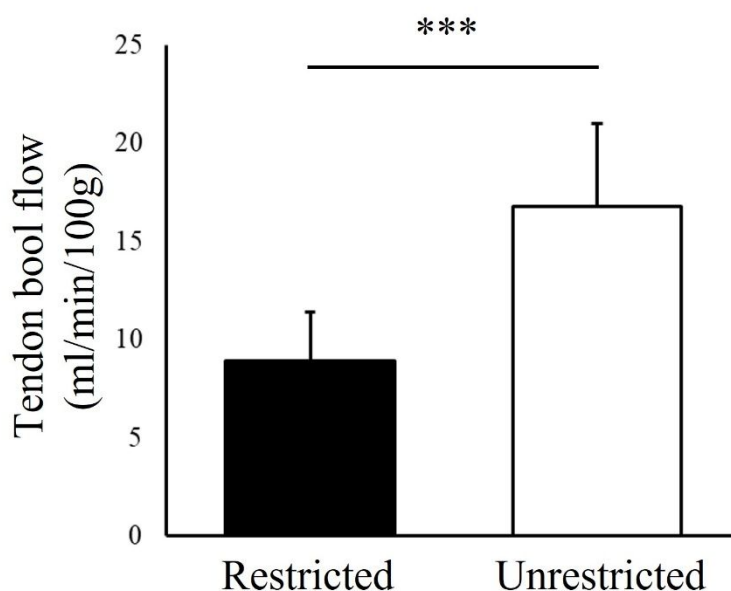


図1 腱血流制限介助前後での腱血流量の比較

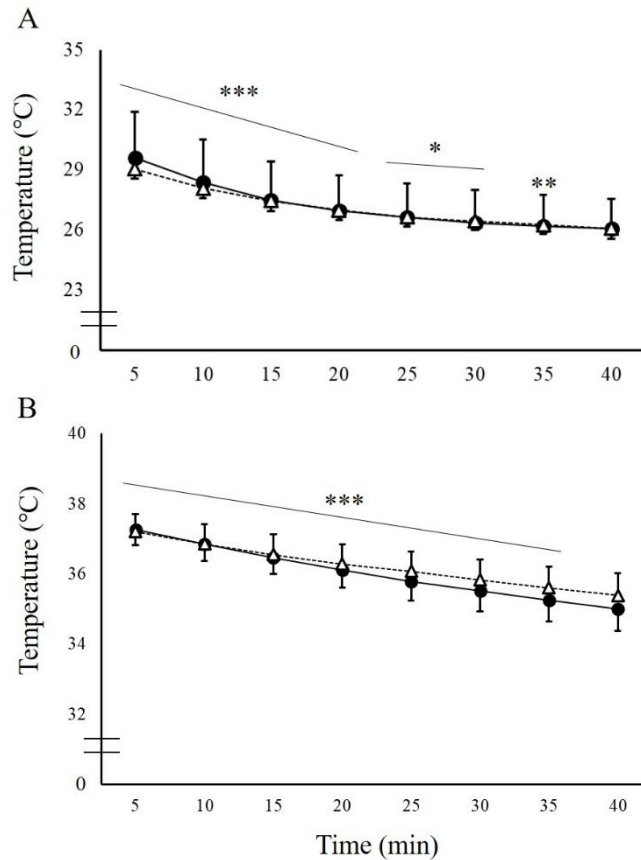


図2 腱（A）および直腸（B）の温度変化

○：血流制限なし  
△：血流制限あり

### 3. 研究2 腱の温度制御に対する腱細胞外基質の影響

#### (1) 背景と目的

運動による腱の温度上昇には、腱の力学的特性が影響する可能性があり、腱の力学的特性は腱細胞外基質の構成によって変化する。我々は、特にⅠ型コラーゲン線維、エラスチン、およびヒアルロンに着目した。そこで本研究の目的は、Ⅰ型コラーゲン、エラスチン、ヒアルロン酸をそれぞれ薬理的に破壊することが運動後の腱の温度変化におよぼす影響を明らかにすることとした。

#### (2) 方法

イソフルラン吸入麻酔下にて、ラットのアキレス腱にⅠ型コラーゲナーゼ、エラスターゼ、ヒアルロニダーゼをそれぞれ注射した。コントロール条件では、生理食塩水をアキレス腱に注射した。注射の1週間後、ラットに1時間の下り傾斜トレッドミル走を行わせたのち、イソフルラン吸入麻酔下にてアキレス腱および直腸の温度を60分間に渡って測定した。10分毎に腱温の平均値を算出し、条件ごとに腱温が安定する時点を統計学的に算出した（図3）。運動直後と安定した時点での腱温の変化率を、運動誘発性腱温変化率とした。一元配置分散分析と事後検定を用いて、運動誘発性腱温変化率を条件ごとに比較した。

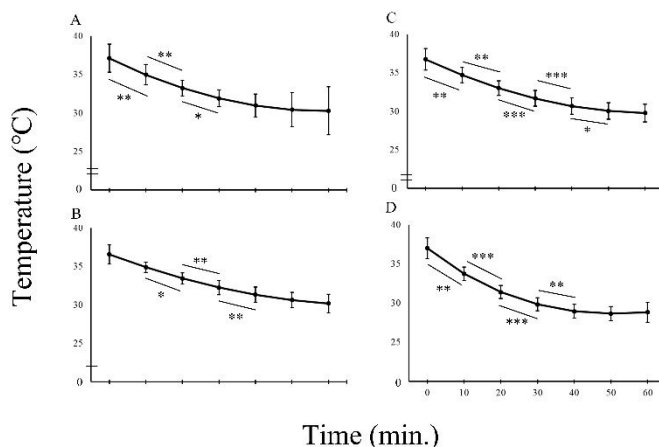


図3 コントロール条件（A）、コラーゲナーゼ注射条件（B）、エラスターゼ注射条件（C）およびヒアルロニダーゼ注射条件（D）における運動誘発性腱温変化率

\*:  $P < 0.05$ 、 \*\*:  $P < 0.01$ 、 \*\*\*:  $P < 0.001$

(3) 研究成果

ヒアルロニダーゼを注射した条件では、コントロール条件および型コラーゲナーゼ条件と比較して運動誘発性腱温変化率が有意に高かった(図4)。エラスターゼ条件とヒアルロニダーゼ条件との間には有意差は認められなかった。本研究結果から、ヒアルロン酸の存在が運動による腱温上昇を抑制する役割を担う可能性が示唆された。

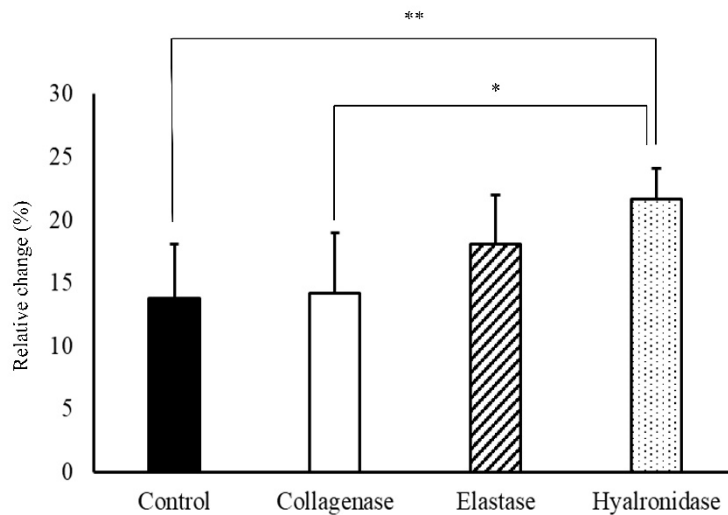


図4 各条件における運動誘発性腱温変化率

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 石垣智恒
2. 発表標題 血流制限が運動後のラットアキレス腱における腱の温度制御におよぼす影響
3. 学会等名 第30回埼玉県理学療法学会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------