

平成 30 年 5 月 31 日現在

機関番号：32713

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2014～2017

課題番号：26860151

研究課題名(和文)骨格筋線維タイプ別の筋力回復に関する研究

研究課題名(英文)Relationship between myosin heavy chain expression and muscle force following anterior cruciate ligament reconstruction

研究代表者

小林 哲士(Kobayashi, Tetsuo)

聖マリアンナ医科大学・医学部・講師

研究者番号：20449383

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,000,000円

研究成果の概要(和文)：膝前十字靭帯(ACL)断裂症例の早期スポーツ復帰を目指し研究を行った。本研究の仮説としてACL再建術後の筋力回復は骨格筋線維タイプに依存する考えた。ACL再建手術前、手術後3ヵ月、6ヵ月および12ヵ月の筋力を評価した。また、ACL再建術時に採取した半腱様筋を用いて、被験者の骨格筋線維タイプを評価し、術後筋力回復との関連を評価した。骨格筋線維タイプにはミオシン重鎖(MyHC)別にタイプⅠ、ⅡaおよびⅡd/xがあり、本研究ではMyHCタイプを基準にⅠ群、Ⅱa群、Ⅱd/x群に分類した。結果として、MyHCⅡaの発現量が多いほど筋力の増加は大きく、術後12ヵ月で筋力は有意に増加した。

研究成果の概要(英文)：Anterior cruciate ligament (ACL) injury and reconstruction are limiting factors to join sport activity. This study was focus on the muscle force to return sport activity after ACL reconstruction. The purpose of this study was to investigate the relationship between myosin heavy chain expression and the recovery of leg extension force following ACL reconstruction. We hypothesized that the recovery of knee function post ACL reconstruction is closely associated with muscle fiber type. To investigate fiber type in skeletal muscle, a small muscle sample was dissected from semitendinosus muscle of each patient in the operation of ACL reconstruction. Myosin heavy chain (MyHC) composition in muscle sample was evaluated by SDS-PAGE. The present study shows the significant positive relationship between the recovery rate of leg extension force and the composition of type Ⅱa MyHC isoform 12 months after ACL reconstruction.

研究分野：整形外科

キーワード：筋力回復 膝前十字靭帯 ミオシン重鎖 リハビリテーション

1. 研究開始当初の背景

膝前十字靭帯 (anterior cruciate ligament; ACL) 損傷はスポーツ中に受傷することが多く、受傷後は膝関節の安定性が低下することにより、スポーツの継続が困難となることが多い。また、ACL 損傷を放置すると、その後に二次的に半月板損傷や関節軟骨損傷を来することが多く、中高齢者で日常生活において大きな障害がある症例以外は保存療法ではなく再建術を選択することが多い。

ACL 再建術後のスポーツ復帰率は手術手技やリハビリテーション (リハ) 技術の向上により高くなっており、スポーツ復帰の条件として筋力、術後経過日数、大腿周径、疼痛や不安定感などの自覚症状などが提案されている。しかし、これらの項目が術後どのような因子によって規定されているのかについては、十分な検討が無い。

Type I および Type II とそれらのサブアイソフォーム比率によって分類される筋線維組成は、筋力を規定する主要な因子であると同時に、筋力増加率を決定することが知られている。そこで我々は、ACL 再建術後のさらなる成績向上のために、術後の下肢筋力回復水準を骨格筋線維タイプ比率ごとに症例を分け比較検討することにした。

2. 研究の目的

ACL 再建術を行う症例の個体特有の筋線維タイプの比率を測定し群分けした後に、それぞれの群での筋力回復を経時的に評価すること。

3. 研究の方法

対象：2014 年から 2016 年に ACL 再建術を行い、本研究への同意を得て、手術前、術後 3 カ月、術後 6 カ月、術後 12 カ月に筋力測定を行った 27 例 27 膝を対象とした。男性 17 例、女性 10 例、手術時平均年齢は 28.3 歳であった。

術後リハ：全例半腱様筋腱を用いた ACL 再建術後、術後 4 週より全荷重歩行訓練、術後 3 カ月よりジョギング、術後 4 カ月よりランニング、術後 8-12 カ月で競技スポーツへの復帰を許可した。

筋線維タイプの評価：手術時に採取した半腱様筋腱に付着した筋組織を得て、電気泳動法で MyHC (I, IIa, II d/x) を分画し、各 MyHC の発現量の比率を算出した。

筋力の評価：ACL 再建術前、術後 3 カ月、6 カ月および 12 カ月に Strength Ergo 240 を用いて脚伸展筋力 (Nm) を測定し、それぞれを体重で除して標準化したも

のを用いた (脚伸展筋力 (Nm/kg))。分類：対象を 45%以上の発現量を示す MyHC タイプを基準に I 群、IIa 群、II d/x 群に分類し、いずれの発現量も 45%未満である群を even (E) 群とした。

統計解析：術前の筋線維タイプ間の筋力差を多重比較で検定し、筋線維タイプが術後の筋力回復過程に及ぼす影響を筋線維タイプと時間を主要因とした繰り返しのある二元配置分散分析法により検定した。いずれも、有意水準は 5%に設定した。

4. 研究成果

(1) 各群の症例数：

(ア) I 群	9 例
(イ) IIa 群	4 例
(ウ) II d/x 群	6 例
(エ) even (E) 群	6 例

(2) 各群の脚伸展筋力の経時的变化 (図 1)：

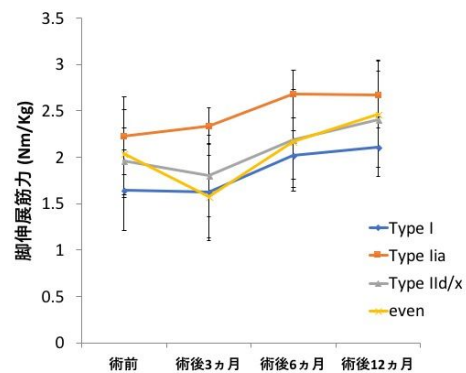


図 1. 脚伸展筋力の経時的变化

術前の筋力に各群間で有意差はなかった。術後筋力回復の経時的变化は、筋線維タイプと時間に有意な主効果を認めた ($p < 0.05$)。すべての群で術後 3 カ月から 6 カ月の間に顕著な筋力増加があった。術後の筋力は、IIa 群は I 群より有意に大きく ($p < 0.05$)、術後 12 カ月の筋力は IIa 群、次いで E 群、II d/x 群、I 群の順に大きかった。また、IIa 群のみ術後筋力低下が無かった。

(3) 考察

骨格筋では、II 型線維 (MyHC IIa, II d/x) が多いほど、筋力が高いと言われている。われわれも 2017 年の日整会基礎学会にて II 型線維が多いほど、筋力が高く、正の相関があることを報告した (図 2)。

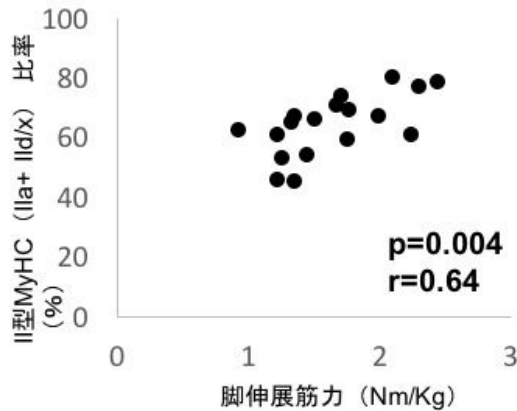


図2. 脚伸展筋力とII型筋線維の関係

MyHC IIa の発現量が多いほど筋力の増加は大きく、術後 12 ヶ月で筋力は有意に増加した。よって、術後早期筋力回復を目指すためには、MyHC IIa の発現増加を促すリハを術前に実施することであると示唆した。

(4) 今後の展望

MyHC は筋力トレーニングにより IId/x から Ila に、筋萎縮により Ila から IId/x に移行することが報告されている。術後早期筋力回復を目指すため、MyHC IIa の発現増加を促すリハプログラムの1つの提案として、ACL 断裂から膝関節可動域が回復し、手術を迎えるまでの期間に、膝関節周囲の筋力強化として、等尺性運動など、ACL 断裂症例でも可能な運動をすることが良いのではないかと考えている(図3)。

2016年以降も症例数は増えており、2018年3月までに本研究の同意を得た症例は80名を超えている。今後、本研究を継続し、ACL 断裂症例の早期スポーツ復帰に向けたリハプログラムを考案していく。

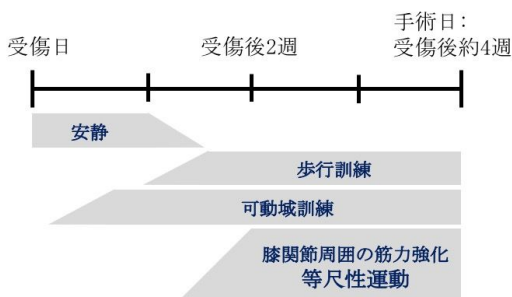


図3. リハビリプログラム案

5. 主な発表論文等

(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 0 件)

〔学会発表〕(計 7 件)

小林 哲士、膝前十字靭帯再建術後の骨

格筋筋線維タイプ別の筋力回復に関する研究 -第1報-、第53回 日本リハビリテーション医学会学術集会、2016.6.10、京都国際会館(京都府)

小林 哲士、骨格筋筋線維タイプの比率と膝前十字靭帯再建術後の筋力回復の関係について、第8回 JOSKAS、2016.7.29、福岡国際会議場(福岡県)

小林 哲士、骨格筋筋線維タイプの比率と膝前十字靭帯再建術後の脚伸展筋力回復の関係、第31回 日本整形外科学会基礎学術集会、2016.10.14、福岡国際会議場(福岡県)

小林 哲士、Relationship between myosin heavy chain expression and leg extension force following anterior cruciate ligament reconstruction、ORS 2017(国際学会)、2017.3.22、San Diego(アメリカ)

小林 哲士、膝前十字靭帯再建術後の脚伸展筋力と骨格筋筋線維タイプの関係、第90回 日本整形外科学会学術集会、2017.5.20、川内萩ホール(宮城県)

小林 哲士、膝前十字靭帯断裂症例における骨格筋ミオシン重鎖発現と膝伸展力の関係、第32回 日本整形外科学会基礎学術集会、2017.10.26、沖縄コンベンションセンター(沖縄県)

小林 哲士、ACL 断裂症例のオーダーメイドリハビリプログラムの実現に向けて -術前の筋線維タイプが術後の脚伸展筋力回復に及ぼす影響(第3報)-、第91回 日本整形外科学会学術集会、2018.5.24、神戸ポートピアホテル(兵庫県)

〔図書〕(計 1 件)

小林 哲士、山と溪谷社、治す! 山の膝痛 膝の不安を解消する 7 つの知恵、2017、208

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

取得状況(計 0 件)

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

小林 哲士 (KOBAYASHI, Tetsuo)

聖マリアンナ医科大学・医学部・講師

研究者番号: 20449383

(2) 研究分担者

()

研究者番号:

(3)連携研究者

()

研究者番号：

(4)研究協力者

小倉 裕司 (OGURA, Yuji)
黒坂 光寿 (KUROSAKA, Mitsutoshi)
鈴木 智裕 (SUZUKI, Tomohiro)
後藤 勝正 (GOTO, Katsumasa)
皆川 直毅 (MINAKAWA, Naoki)
木城 智 (KISHIRO, Satoshi)
植原 健二 (UEHARA, Kenji)
別府 諸兄 (BEPPU, Moroe)
仁木 久照 (NIKI, Hisateru)