

令和 2 年 7 月 9 日現在

機関番号：32702

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2019

課題番号：16K01740

研究課題名(和文) 筋膜の役割を実験とシミュレーションの両面から解明する

研究課題名(英文) Elucidation of the role of epimysium and perimysium from both experimental and simulation investigations

研究代表者

衣笠 竜太 (Kinugasa, Ryuta)

神奈川大学・人間科学部・教授

研究者番号：10409378

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、筋膜(筋外膜と筋周膜)が張力と歪みに及ぼす影響を実験的に検証し、シミュレーションを用いて筋膜の役割を増幅メカニズムの観点から明らかにすることを目的とした。Wistar系ラット8匹を対象に、筋外膜と筋周膜の剥離に伴う最大足背屈力と歪みを測定した。実験の結果、最大足背屈力は筋外膜の切除により約10%、筋外膜・筋周膜の切除により約30%も低下した。筋外膜・筋周膜の切除時、近位 遠位方向のひずみは15%短縮し、内側 外側方向のひずみは15%膨張していた。筋外膜と筋周膜の切除は、収縮様式と収縮速度に関わらず、筋束の拳動に影響を及ぼし、張力を低下させることが分かった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

筋膜はコラーゲン線維などの結合組織で構成され、筋外膜、筋周膜、および筋内膜によって筋細胞を覆っている。本研究の結果、筋膜が切除すると、筋収縮時のひずみ(元の長さに対する変形量の割合)が大きくなり、大きな張力を発揮できるひずみの至適な範囲を超えてしまうため、結果として張力が下がってしまう、ということが明らかとなった。このことは、例えば、筋膜が傷ついたり、近傍組織から剥がれたりすると、筋膜自体の剛性(変形のしづらさの度合い)が下がってしまうので、大きな張力を発揮できなくなる恐れがある。

研究成果の概要(英文)：The purpose was to experimentally examine the effects of epimysium and perimysium on maximal force and strain and to clarify the role of epimysium and perimysium in terms of joint amplification mechanism using numerical simulation. The maximum ankle dorsiflexion force and strain were measured in eight Wistar rats as a result of removal of the epimysium and perimysium. As a result, the maximum dorsiflexion force was reduced by 10% with removal of the epimysium and reduced by 30% with removals of both the epimysium and perimysium. The strain was then shortened by 15% in the proximal-distal direction and expanded by 15% in the medial-lateral direction. These results revealed that the epimysium and perimysium were found to affect the behavior of the muscle fascicle and ultimately reduce the maximal force, regardless of the contraction mode and contraction velocity.

研究分野：筋生理学

キーワード：筋外膜 筋周膜 張力 ひずみ 電気刺激

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

## 1. 研究開始当初の背景

### (1) 研究の学術的背景

人間の筋肉といえば、働きバチのような一生懸命なイメージが思い浮かぶ。例えば、下肢モデルにおいて、ヒラメ筋の筋線維束（以下、筋束と略す）の全長は約 35 mm であり、収縮時の長さ変化はわずか 15 mm 程度である (Maganaris et al. 1998)。一方、ヒラメ筋から腱膜とアキレス腱を介して遠位端に終末する踵骨は最大で約 35 mm も変位する。このことから、筋肉に代わって、陰ながら勤勉に働く“何か”が存在しており、申請者は近年、この存在を明らかにするための研究を推進してきた。

踵骨変位量を増幅させるメカニズムの一つとして、筋束長変化を腱膜の変位量に変換する作用がある。筋収縮時に腱膜の幅が一定の場合、

$$\Delta \text{aponeurosis} = d - \Delta \text{fiber} \times \cos(\theta)$$

となるので、羽状筋によるコサインの効果により、腱膜変位量が筋束長変化を上回る (Csapo et al. 2013)。この際、浅部腱膜が筋束の起始として筋束の端を固定し、深部腱膜が筋束の停止として筋束のもう一方の端を振り子のように動かしている (Kinugasa et al. 2008)。その際、ある一つの腱膜だけでなく、別の筋束を停止させている隣の腱膜について、隣り合う腱膜同士が同一のタイミングで動くことで、筋末端部を最大限に動かすことができる (Kinugasa et al. 2013)。しかしながら、踵骨変位量を増幅メカニズムは腱膜変位量の増加のみで説明できない。

別のメカニズムとして、アキレス腱の屈曲点が注目されている。数理モデルにおいて、屈曲点はアキレス腱の背側への変位を拘束するため、少ないアキレス腱長変化で踵骨変位量を増大させることが知られている (Hodgson et al. 2006)。申請者は、生体の軟部組織が保持されている Thiel 法固定遺体を用いた実験において、アキレス腱に隣接する脂肪組織 Kager 's fat pad が屈曲点の出現に関与していることを発見した。Kager 's fat pad は硬すぎず、柔らかすぎず、適度な硬さの時にアキレス腱の湾曲が最適となり、これが踵骨変位量を増幅させるメカニズムとなっている (Kinugasa et al. 2018)。

しかし、現段階において以下の 4 つの問題を抱えている。

【問題 1】足関節の簡易モデルを用いて、Kager 's fat pad によるアキレス腱の湾曲の最適化が踵骨変位量を最大化させているのかを検討したところ (Kinugasa et al. 2018)、Kager 's fat pad によるアキレス腱の湾曲の最適化は踵骨を 5-7 mm 増幅させるに留まっており (Kager 's fat pad はアキレス腱の曲げ剛性を低くしている為 (変形が大きい))、依然として増幅メカニズムの全容を説明できない。

【問題 2】過去の申請者の研究成果は、主に筋と腱の力学的特性の知見の蓄積に限定されており、behavior をもたらす階層の現象 (例えば、張力など) と結びついていない。

【問題 3】申請者は、共同研究者と共に高精細な筋骨格の有限要素モデルの開発 (Yamamura et al. 2014) を進めている。その中で、筋・腱膜・腱・骨のみを実装した簡易な有限要素モデルにおいて、ヒラメ筋と腓腹筋の羽状角がアキレス腱の湾曲に影響を及ぼしていることを明らかにした (Kinugasa et al. 2016)。この結果は、これまで着眼してこなかった“筋膜”が収縮時の筋の変形を拘束し、それがアキレス腱の湾曲にも関与することを示唆するものである。つまり、筋膜は筋線維を至適長の範囲内で収縮するように拘束し、その結果、アキレス腱の曲げ剛性が高まり (変形が小さい)、更なる増幅効果をもたらしていることが強く疑われている。

【問題 4】筋膜に関する研究はヒトを対象にできないため、動物を対象にするという制約が伴う。しかしながら、動物の筋腱の力学的特性はヒトと異なるので (Mathewson et al. 2014)、動物のデータをヒトの知見として扱うことが難しい。

## 2. 研究の目的

本研究の目的は以下の 2 点を明らかにすることであった。

(1) 実験により、筋膜(筋外膜と筋周膜)が張力と歪みに及ぼす影響を明らかにする。具体的には、ラットを対象とし、筋膜有り・無しの場合での 張力、筋束、歪み、関節角度の測定、光学顕微鏡による組織学的観察、をそれぞれ行う。

(2) シミュレーションを用いて筋膜の役割を増幅メカニズムの観点から明らかにする。具体的には、ラットのデータをヒトに拡張するため、ラット筋骨格の有限要素モデルの開発、モーフィング技術によるヒト筋骨格の有限要素モデルへの拡張、ヒト筋骨格の有限要素モデルを用いた増幅メカニズムと腱張力のシミュレート、をそれぞれ行う。

## 3. 研究の方法

(1) 筋膜(筋外膜と筋周膜)が張力と歪みに及ぼす影響の実験的検証

張力、筋束、歪み、関節角度の測定

Wistar 系ラット 8 匹を用いた。筋外膜と筋周膜はメスによって切除した。筋は一番外側の筋外膜、その内側の筋周膜によって覆われており、それらの表層部分をそれぞれ切除した。実験は、切除なし、筋外膜のみ切除、筋外膜と筋周膜の切除、の 3 条件で行った。ラット専用ダイナモメータを使って、足関節背屈による等速性短縮性収縮と等速性伸張性収縮時の張力を測定した。筋収縮は、腓骨神経への電気刺激によって誘発した。角速度は 60 度/秒と 240 度/秒であった。足関節の角度範囲は 110 度であった。足関節角度が 50 度~60 度の範囲における最大値を算出した。微小マーカ(ネイル装飾品を使用)を表層に貼付し、真上からの高速度カメラ(フレームレート 500 Hz)によって筋収縮時のマーカの移動量を計測し、そこから筋全体と筋腱移行部の歪み(近位 遠位方向と内側 外側方向)を算出した。足関節角度と踵骨変位量は側方のカメラで計測した。

光学顕微鏡による組織学的観察

前脛骨筋を縦断面と横断面に切断し、ヘマトキシリン・エオシン染色(HE 染色)によって組織切片を作成した。光学顕微鏡を用いて、前脛骨筋とそれを覆う筋外膜と筋周膜の組織学的な相互の位置関係を観察した。

(2) 筋膜の役割を増幅メカニズムの観点から明らかにするシミュレーション

ラット筋骨格の有限要素モデルの開発

モーフィング技術によるヒト筋骨格の有限要素モデルへの拡張

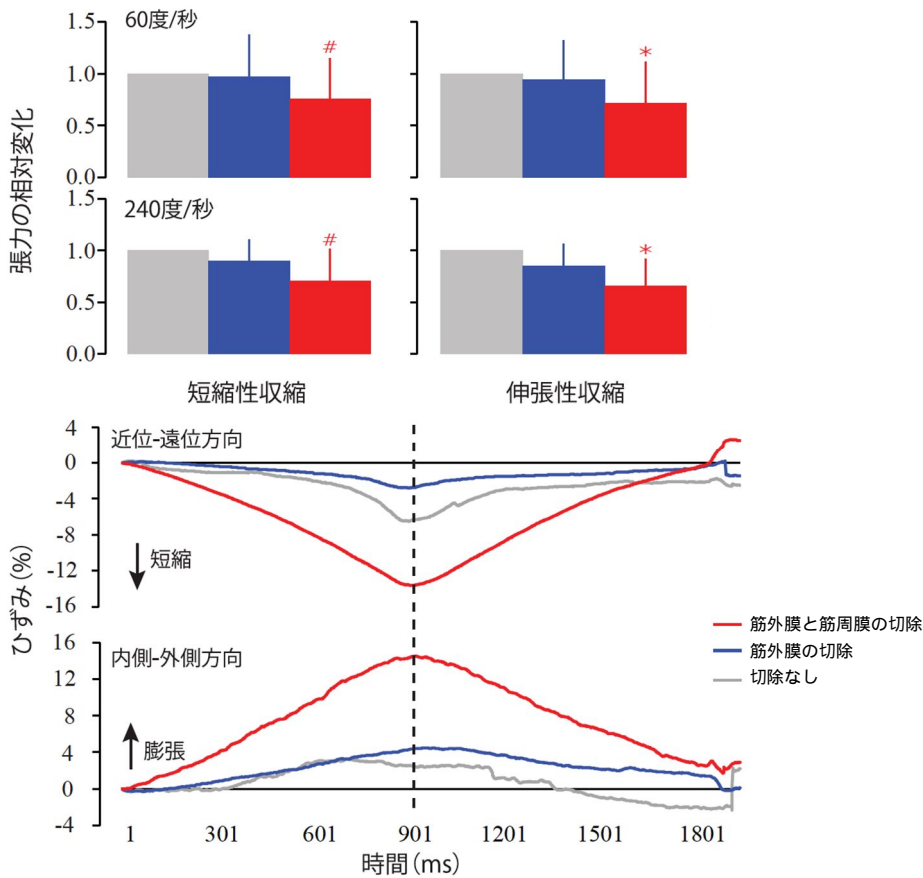
ヒト筋骨格の有限要素モデルを用いた増幅メカニズムと腱張力のシミュレート

有限要素モデルの開発のため、動物用の超高磁場 MRI (9.4 T) と X 線 CT を用いて、全身の解剖学的データ(筋、骨、腱、皮膚、脂肪など)を取得する予定だったが、上記の動物実験の解析が長引いてしまい、データを取得することができなかった。

## 4. 研究成果

# (1) 筋膜(筋外膜と筋周膜)が張力と歪みに及ぼす影響の実験的検証

## 張力、筋束、歪み、関節角度の測定



足背屈張力は切除なしと比べて、筋外膜の切除により約 10%、筋外膜・筋周膜の切除により約 30%も低下した(上図)。その際、長手・幅の両方向へのひずみは筋外膜・筋周膜の切除時に最も大きかった(下図)。

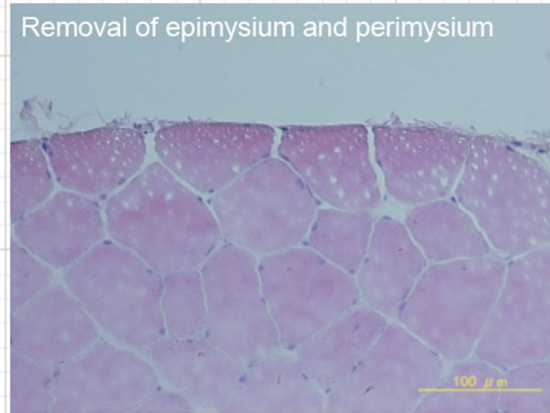
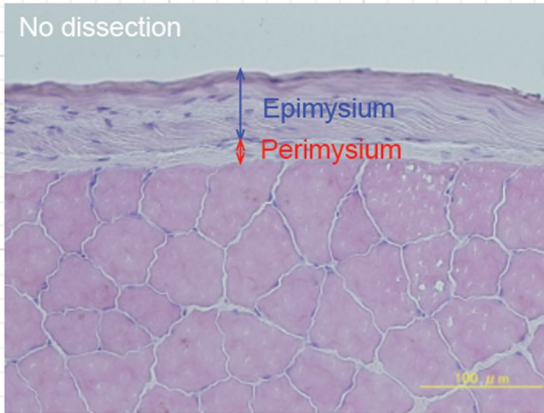
筋線維の発揮張力は筋の活動、長さ、収縮速度によって決定される。膜切除の有無に関わらず、電気刺激とひずみの時間変化の傾きは同一なので、筋活動と収縮速度は筋外膜と筋周膜の切除の影響を受けていないと考えられる。筋線維は至適長を含んだ範囲の中でひずみを生じているが、本研究は、最大張力(=至適長)のみを解析しているので、筋線維長の筋外膜と筋周膜の切除の影響を受けていないと考えられる。

これを踏まえ、筋外膜と筋周膜の切除に伴う張力低下は、筋周膜が筋束の起始になっていないことに起因していると考えられる。浅層の筋周膜を切除した場合、筋束の起始を起点とした筋束の末端の振り子運動が起こらず、筋束の長手方向への圧縮ひずみを深層の筋周膜に結合している腱膜の変位に変換できる量が小さくなっていたと推察される。

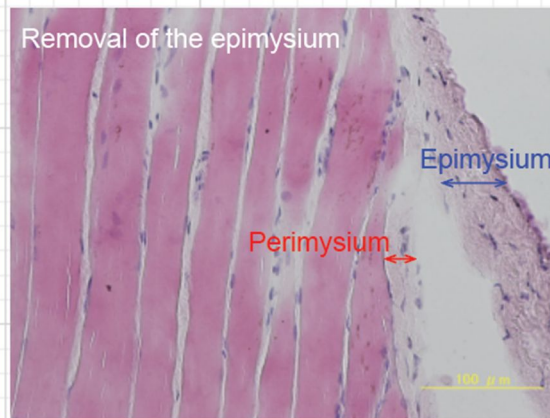
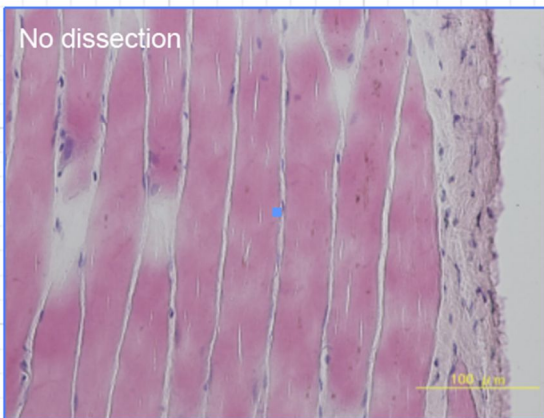
### 光学顕微鏡による組織学的観察

本研究における手術において、筋外膜と筋周膜は適切に切除されていることが光学顕微鏡の組織学的観察によって明らかとなった(下図)。

A



B



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Takahito Suzuki, Rintaro Ogane, Katsutoshi Yaeshima, Ryuta Kinugasa	4. 巻 37
2. 論文標題 Forefoot running requires shorter gastrocnemius fascicle length than rearfoot running	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Sports Sciences	6. 最初と最後の頁 1972-1980
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） <a href="https://doi.org/10.1080/02640414.2019.1610146">https://doi.org/10.1080/02640414.2019.1610146</a>	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kinugasa R, Taniguchi K, Yamamura N, Fujimiya M, Katayose M, Takagi S, Edgerton VR, Sinha S.	4. 巻 8
2. 論文標題 A Multi-modality Approach Towards Elucidation of the Mechanism for Human Achilles Tendon Bending During Passive Ankle Rotation.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 1-13
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-018-22661-7	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 0件/うち国際学会 0件）

1. 発表者名 衣笠竜太, 八重嶋克俊, 鈴木崇人
2. 発表標題 アキレス腱の湾曲を考慮した腱スティフネスの評価.
3. 学会等名 第72回日本体力医学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 衣笠竜太
2. 発表標題 In vivoヒトにおけるアキレス腱の硬さを精確に定量評価する
3. 学会等名 エンジニアリング・ネットワークリトリート2018
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 衣笠 竜太
2. 発表標題 アキレス腱の湾曲のメカニズムと機能的意義
3. 学会等名 3rd Muscle Biomechanics Imaging seminar
4. 発表年 2018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
--	---------------------------	-----------------------	----