

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）研究成果報告書

平成 25 年 5 月 29 日現在

機関番号：25406

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2012～2012

課題番号：24650327

研究課題名（和文） 廃用性筋萎縮に対する筋伸張位短縮位交互固定法による筋機能の維持

研究課題名（英文） The effect of reciprocal fixation to keep muscle strength secondary to joint immobilization

研究代表者

沖 貞明 (OKI SADA AKI)

県立広島大学・保健福祉学部・教授

研究者番号：10194466

研究成果の概要（和文）：筋の伸張位保持と短縮位保持を交互に行わせる筋伸張位短縮位交互固定法による筋力の維持を明らかにすることを目的として実験的研究を行った。10 週齢の Wistar 系雌ラット 24 匹を用い、6 匹ずつ 4 群に分けた。内訳は、一側足関節を最大背屈位にギプス固定する背屈固定群、最大底屈位に固定する底屈固定群、最大背屈位と最大底屈位の固定を交互に繰り返す交互固定群、固定を施さないコントロール群とした。固定開始後 4 日目に、4 群のラットのヒラメ筋と前脛骨筋を摘出し、最大単収縮張力と最大強縮張力を測定した。その後、筋湿重量を測定し、筋湿重量をラットの体重で除した相対体重比を求めた後に、組織学的検討を行った。筋伸張位短縮位交互固定法によってヒラメ筋と前脛骨筋の筋萎縮の防止は可能であった。しかし、前脛骨筋の最大強縮張力においては、交互固定群はコントロール群に比較して小さな値を示す傾向が認められ、収縮張力の維持は十分ではなかった。筋伸張位短縮位交互固定法による筋力の維持には限界があり、さらなる手段の追加が必要と考えられた。

研究成果の概要（英文）：To investigate the effect of reciprocal fixation to keep muscle strength secondary to joint immobilization, an experimental study was carried out. Twenty-four female Wistar rats were used in this study. The rats were divided into four groups (extension fixation group, flexion fixation group, reciprocal fixation group, and control group), each group containing 6 rats. For the extension fixation group, unilateral ankle cast fixations were carried out in extension position. For the flexion fixation group, unilateral ankle cast fixations were carried out in full flexion position. For the reciprocal fixation group, unilateral ankle cast fixations were carried out in full extension position (8 hours a day) and full flexion position (16 hours a day) reciprocally. For the control group, joint fixations were not carried out. After 4 days, isometric twitch tension, maximum tetanic tension, relative weight ratio, and histological change of soleus and tibialis anterior muscles were examined. Muscle atrophy was prevented in the reciprocal fixation group. The maximum tetanic tension of tibialis anterior muscles in the reciprocal fixation group was not enough to the control group. Further maneuver in addition to the reciprocal fixation is needed to keep muscle strength.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
交付決定額	500,000	150,000	650,000

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：リハビリテーション医学、廃用性筋萎縮

1. 研究開始当初の背景

筋を伸張位に保持すると、筋の不動態にもかかわらず初期の3週間では筋肥大が生じることが動物実験にて報告されている。ところが、その拮抗筋は筋萎縮の発生しやすい短縮位になる点が問題であり、臨床には用いられてこなかった。そこで、関節の最大伸展と最大屈曲を交代で施行することにより筋の伸張位保持と短縮位保持を交互に行わせれば（筋伸張位短縮位交互固定法）、拮抗筋も同時に筋萎縮の防止ができるのではないかと考え、動物実験にて4日間なら屈筋であるヒラメ筋と伸筋である前脛骨筋の萎縮防止が可能である事を報告した。しかし、一番重要とされる筋力が保持できたかどうかは、いまだ不明である。

2. 研究の目的

筋伸張位短縮位交互固定法によって萎縮防止が可能であった筋において筋の収縮張力を測定し、筋力の維持が可能であるかをあきらかにすることである。

3. 研究の方法

10週齢のWistar系雌ラット24匹を用い、これを4群に分けた。内訳は、右足関節を最大背屈位にギプス固定する背屈固定群（6匹）、右足関節を最大底屈位にギプス固定する底屈固定群（6匹）、右足関節の最大背屈位と最大底屈位のギプス固定を交互に繰り返す交互固定群（6匹）、ギプス固定を施さないコントロール群（6匹）とした。

ギプス固定、及びその巻き換えはエーテル麻酔下で行った。背屈固定群では、右足関節を最大背屈位に保持して下腿から足部までをギプス固定した。底屈固定群では、右足関節を最大底屈位に保持して下腿から足部までをギプス固定した。交互固定群では、右足関節を最大背屈位に8時間ギプス固定を行い、次に最大底屈位に16時間ギプス固定し、これを交互に繰り返した。なお、交互固定群では1日に2回エーテル麻酔を行うため、麻酔による影響を排除するために、他の群にも1日に2回エーテル麻酔を行った。

この足関節固定により、一関節筋であるヒラメ筋と前脛骨筋は各々不動態化する。背屈固定群ではヒラメ筋は伸張位、前脛骨筋は短縮位に保持され、底屈固定群ではヒラメ筋は短縮位、前脛骨筋は伸張位に保持される。交互固定群のヒラメ筋は8時間/日の伸張位と16時間/日の短縮位、前脛骨筋は8時間/日の短縮位と16時間/日の伸張位に保持される。

固定期間は4日間とし、固定期間中のラッ

トは両前肢と一側後肢を使って飼育ケージ内を移動可能であり、全てのラットにおいて水と餌は自由に摂取できていた。

実験終了日に4群のラットにペントバルビタール麻酔を施し、体重測定を行った後にヒラメ筋と前脛骨筋を骨付着部と共に摘出した。摘出した筋は、直ちに95%酸素および5%二酸化炭素の混合ガスを常時通気しているリンゲル液（30℃）を満たしたマグヌス管内で荷重・変位変換機（MLTF-500/ST、バイオリサーチセンター）に固定した。電気刺激装置（SEN-3401、日本光電）を用いて1 msecの矩形波で刺激し、最大単収縮張力を測定して至適筋長を決定した。最大強縮張力は、最大単収縮張力のときに用いた電圧の130%で、100Hz刺激を1秒間行って測定した。

引き続き、筋腱移行部で切離し、筋湿重量測定を施行した。その後、筋湿重量(mg)をラットの体重(g)で除し、相対重量比(mg/g)を求めた。

さらに、凍結切片を作成し、組織学的検討を行った。

4群間の比較は、Kruskal-Wallis検定の後、コントロール群に対する多重比較をSteel検定で行った。有意水準は5%とした。

本研究は、県立広島大学研究倫理委員会の承認を受けて行った（第12MA002号）。

4. 研究成果

(1) 相対重量比の結果

ヒラメ筋の相対重量比の中央値は、コントロール群 0.63mg/g、背屈固定群 0.75mg/g、底屈固定群 0.57mg/g、交互固定群 0.69mg/gであった（図1）。背屈固定群は、コントロール群に対して有意に大きな値を示していた。さらに底屈固定群は、コントロール群に対して有意に小さな値を示していた。コントロール群と交互固定群の間には有意差は認められなかった。

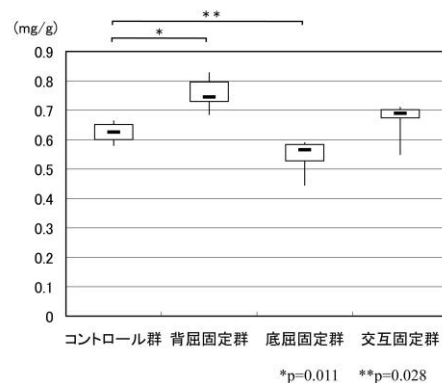


図1 ヒラメ筋の相対重量比

前脛骨筋の相対重量比の中央値は、コントロール群 2.45mg/g、背屈固定群 2.14mg/g、底屈固定群 2.40mg/g、交互固定群 2.41mg/gであった(図2)。背屈固定群は、コントロール群に対して小さい値を示している傾向が見られたが、有意差は認められなかった($p=0.065$)。

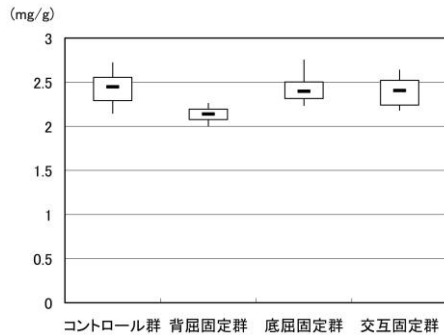


図2 前脛骨筋の相対重量比

(2) 収縮張力の結果

最大単収縮張力の結果を図3、図4に示す。ヒラメ筋の中央値は、コントロール群 0.086 N、背屈固定群 0.070 N、底屈固定群 0.064 N、交互固定群 0.078 Nであった。底屈固定群はコントロール群に比較して小さな値を示す傾向が認められたが、有意差はなかった($p=0.136$)。前脛骨筋の中央値は、コントロール群 0.206 N、背屈固定群 0.167 N、底屈固定群 0.215 N、交互固定群 0.198 Nであった。背屈固定群はコントロール群に比較して小さな値を示す傾向が認められたが、有意差はなかった($p=0.096$)。

最大強縮張力の結果を図5、図6に示す。ヒラメ筋の中央値は、コントロール群 0.439 N、背屈固定群 0.395 N、底屈固定群 0.374 N、交互固定群 0.333 Nであった。前脛骨筋の中央値は、コントロール群 0.517 N、背屈固定群 0.448 N、底屈固定群 0.496 N、交互固定群 0.410 Nであった。前脛骨筋の交互固定群はコントロール群に比較して小さな値を示す傾向が認められたが、有意差はなかった($p=0.136$)。

(3) 組織学的検討の結果

組織学的検討においては、交互固定群に著変は認めなかった。

(4) まとめ

相対重量比と組織学的所見については、以前に我々が報告した結果とほぼ同様であり、筋伸張位短縮位交互固定法によって筋萎縮の防止が可能である事が再確認できた。さらに今回は、収縮張力の測定により筋力が維持できているかについても検討を行うことができた。その結果、統計学的には有意差はないものの、交互固定群は背屈固定群・底屈固

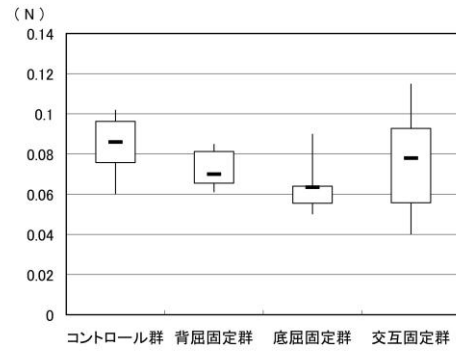


図3 ヒラメ筋の最大単収縮張力

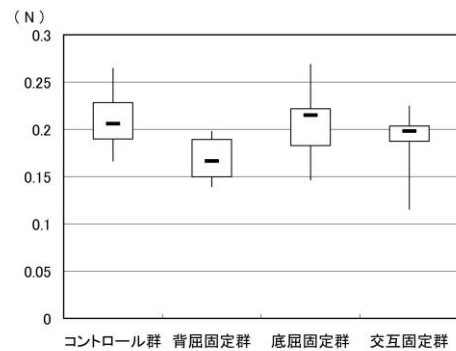


図4 前脛骨筋の最大単収縮張力

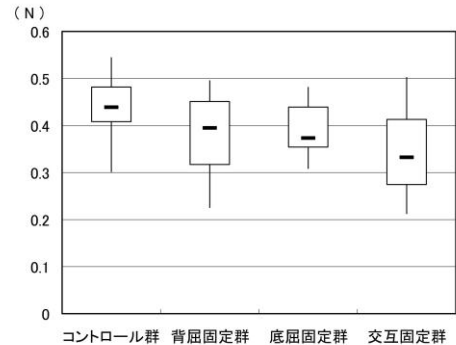


図5 ヒラメ筋の最大強縮張力

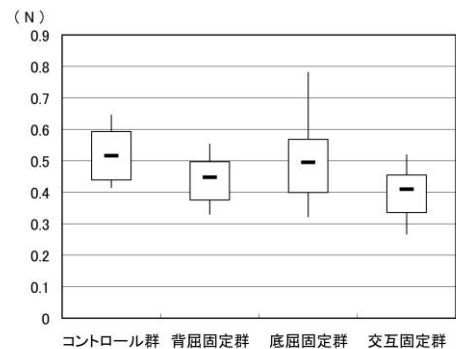


図6 前脛骨筋の最大強縮張力

定群と同様の収縮張力の低下傾向を示していた。

過去に行われた筋伸張位固定の報告では、固定後14日目で筋湿重量は増加したものの、収縮張力は逆に減少したと報告されている。筋伸張位短縮位交互固定法は、伸張位固定による筋肥大効果を利用して筋萎縮防止を行うものであり、伸張位固定の場合と同様に収縮張力の維持に関しては効果が期待できない可能性が高いと考えざるをえない。

伸張位保持による筋肥大のメカニズムとしては、伸張反射を介した伸張刺激が筋の蛋白合成を増加する機序が報告されている。また、筋の不動化後5日目には既に筋節の変性が生じていることも報告されている。つまり筋節が変性していれば、たとえ蛋白合成増加による筋肥大が生じていても、収縮張力の低下が生じることは容易に想像できる。筋の伸張位保持による筋肥大のメカニズムを利用した筋萎縮の防止を行う際は、筋節の変性を防ぐ手段の追加が必要であろう。例えば、固定期間中に筋に電気刺激をする等して、筋の収縮機構に刺激を加えるなどの新たな処置の追加をすることで対応できるかもしれない。今後は、追加手段の検討が課題である。

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1件)

(1) 沖貞明、積山和加子、梅井凡子、小野武也、大塚彰、廃用性筋萎縮に対する筋伸張位短縮位交互固定法による筋力の維持 — ラットによる実験的研究 —、総合リハビリテーション、査読有、論文採択決定

6. 研究組織

(1) 研究代表者

沖 貞明 (OKI SADA AKI)

県立広島大学・保健福祉学部・教授

研究者番号：10194466