関節不動後のラットハムストリングスに対する 持続伸張運動の効果

—単一筋線維筋電図を用いた筋収縮特性の検討—

*Effects of Prolonged Stretching Exercise on Rat Hamstrings after Joint Immobilization
—Examination of Muscular Contractility Using Single Fiber Electromyography—*

谷本 正智¹⁾ 水野 雅康¹⁾ 塚越 卓²⁾
田村 将良¹⁾ 磯山 明宏¹⁾ 渡邊 晶規³⁾

MASANORI TANIMOTO, PT¹⁾, MASAYASU MIZUNO, MD¹⁾, TAKU TUKAGOSI, MD²⁾,
MASAYOSI TAMURA, PT¹⁾, AKIHIRO ISOYAMA, PT¹⁾, MASANORI WATANABE, PT³⁾

¹⁾ Mizuno Rehabilitation Clinic: 3-92-2 Minami-machi, Kamiida, Kita-ku, Nagoya-shi, Aichi 462-0804, Japan.

²⁾ Oumu National Health Insurance Hospital

³⁾ Department of Culture and Human Resources, Nagoya Gakuin University

Rigakuryoho Kagaku 23(3): 383-390, 2008. Submitted Sep. 26, 2007. Accepted Jan. 7, 2008.

ABSTRACT: [Purpose] Joint contracture and disuse-induced muscle atrophy were created in rats by fixing their knee joints in the maximum flexion position for four weeks. [Methods] After removing the fixation, the rats were either trained by prolonged stretching exercise of the joints for four or eight weeks (4S and 8S groups), or were not trained (NS group). The angle of extension range of restricted knee joint, the average diameter of hamstring muscles, and the temporal profile of the hamstring single fiber electromyography (SFEMG) were examined. [Results] A significant electrophysiological improvement was found as an effect of the prolonged stretching exercise in the 4S and 8S groups. However, a significant improvement in knee extension angle and average diameter of the hamstring muscle was only found in the 8S group.

Key words: disuse-induced muscle atrophy, prolonged stretching exercise, single fiber electromyography

要旨:〔目的〕不動による関節拘縮後の廃用性筋萎縮に対する持続伸張運動が電気生理学的所見に及ぼす影響を明らかにするため実験を行った。〔対象・方法〕8週齢のWistar系雄ラット30匹を無処置の対照群5匹（以下、C群）と膝関節を4週間内固定し拘縮モデルを作製する実験群25匹に分け、さらに実験群は、1) 4週間の不動終了直後にデータを測定した廃用群（以下、D群）、2) 不動期間終了後、4週間の通常飼育後にデータを測定した4NS群、ならびに8週間通常飼育後にデータを測定した8NS群、3) 不動期間終了後、通常飼育に加え徒手的な持続伸張運動を4週間実施した後にデータを測定した4S群、ならびに8週間持続伸張運動を実施した後にデータ測定する8S群の5群に分けた。各期間終了後、膝関節可動域、ハムストリングス筋線維径、電気生理学的所見として単一筋線維筋電図（Single Fiber Electromyography: 以下、SFEMG）の指標を用いて経時的変化を検討した。〔結果〕電気生理学的改善は、4S群と8S群にて有意に持続伸張運動の効果を認め、膝関節可動域と筋線維径は8S群のみに有意な改善を認めた。

キーワード: 廃用性筋萎縮, 持続伸張運動, 単一筋線維筋電図

¹⁾ みずのリハビリクリニック：愛知県名古屋市区北上飯田南町3丁目92番2（〒462-0804）TEL 052-917-8008

²⁾ 雄武国保病院

³⁾ 名古屋学院大学 人間健康学部リハビリテーション学科

I. はじめに

固定や長期臥床による関節の不動化により関節拘縮に伴って廃用性筋萎縮が発生し、それらが様々な障害をもたらす事は周知の事実とされている。それらに対する治療として、伸張運動、筋力増強運動または温熱療法をはじめとする種々の物理療法が単独に、または併用して実施されており、これらの適応に関する臨床的な研究報告は多数みられる¹⁻⁸⁾。中でも伸張運動は最も頻繁に用いられている手技の1つであり、廃用性筋萎縮に対するその効果は基礎研究においても検討され⁹⁻¹¹⁾、筋線維肥大、筋線維の柔軟性・伸張性の改善に有効であると報告されている。

一方、臨床において筋の評価を行う際に、筋力・持久力はもちろん、筋生検や画像等を利用した筋断面積の測定などによる形態的な評価だけでなく、筋電図による電気生理学的所見による筋の収縮特性といった機能的な評価も実施されている。単一筋線維筋電図(SFEMG)は通常用いられる針電極の直径100~200 μm ではなく、直径25 μm の小さな電極を用いることで、単一筋線維刺激による活動電位を分離同定することが可能であり、筋線維の廃用状態や回復状態の判定に有効である。単一筋線維の誘発電位の波形を図1に示す。基線から求めた最大振幅(Amplitude)と誘発電位の持続時間(収縮時間: Duration)、基線から最初の立ち上がりまでの潜時(Latency)により、筋の機能的変化を評価することができ、廃用性筋萎縮の電気生理学的変化としては、振幅の低下と収縮時間の延長を示すとされている¹²⁻¹⁶⁾。

既述の通り、関節不動後の廃用性筋萎縮に対する伸張運動の効果を形態的な側面から検討した報告は見られるものの、機能的な側面から検討した報告は見当たらない。その中でも、水野¹³⁾・東島¹⁴⁾の報告では、ラット膝関節不動後の廃用性筋萎縮に対して持久力トレーニングを実施し、筋線維径とSFEMGでの比較検討を行っている。それによると、廃用後の持久力トレーニングによる筋線維径肥大に対して、Amplitudeの増大、Durationの短縮は遅延しており、両者に解離を認めたとしている。また、臨床における廃用性筋萎縮後の評価・治療において、筋力、可動域などの改善は一定程度みられているものの、パフォーマンスの改善が十分でないケースに遭遇することがある。パフォーマンスの改善には運動学習等の要素が主に関与すると考えられるが、筋の収縮特性といった機能的な側面はパフォーマンスに関与する一因とされており、先行研究で観察された筋線維径と電気生理学的所見の解離が、こういったケースの背景に少

なからず存在するかもしれない。そこで今回ラット膝関節を不動化することで関節拘縮及び廃用性筋萎縮モデルを作製し、その治療として臨床で頻繁に用いられている徒手の持続伸張を実施し、その効果を関節可動域と、筋線維径、加えて機能的な変化に与える影響を明らかにするためSFEMGを用いて検討する事を目的とした。

II. 材料と方法

対象は8週齢のWistar系雄ラット(平均体重: 301.3 $\pm$ 54.6 g) 30匹を使用した。これらを実験群として無作為に無処置の対照群5匹(以下、C群)と、右後肢膝関節を最大屈曲位で4週間内固定し不動化する実験群25匹にわけた。さらに実験群は、1) 4週間の不動終了直後にデータを測定した廃用群(以下、D群)、2) 不動期間終了後、4週間の通常飼育後にデータを測定した4NS群、ならびに8週間通常飼育後にデータを測定した8NS群、3) 不動期間終了後、通常飼育に加え徒手的な伸張運動を4週間実施した後にデータを測定した4S群、ならびに8週間伸張運動を実施した後にデータ測定する8S群の5群に無作為に振り分けた。実験期間中、全てのラットの飼育温度は24 $^{\circ}\text{C}$ に一定に保つよう努め、照明管理を12時間の明一暗サイクルとした。

なお、今回の実験はすべて昭和大学が定める動物実験安全管理規定¹⁷⁾に準拠し、また、再生外科研究所動物実験指針に基づき、オホーツク海病院再生外科研究所動物実験倫理委員会の許可を得て行った。

膝関節の内固定方法については、先行研究^{13,14)}を参考にし、一部改良して行った。

ラットにペントバルビタールナトリウム(0.5 ml)を腹腔内投与し麻酔した後、右側大腿部前面を剃毛した。膝関節中心より1 cm近位の大腿部前面を切開して大腿骨を露出した。右膝関節を最大屈曲位に保持し、ドリルブレースを用いて直径1 mmのキルシュナー鋼線(林刃物株式会社製)を大腿骨前面から刺入し、脛骨前面へ貫通し、固定した。この際、鋼線は膝関節内と被検筋をできるだけ貫通しないよう、膝関節最大屈曲位にて関節中心から1 cm近位の大腿骨と1 cm遠位の脛骨部に刺入し、鋼線切断端はできるだけ皮膚内部に埋没させた。固定期間中、毎日固定状態と感染等の有無を確認し、鋼線固定部分の消毒を行った。なお、固定術後もラットは前肢と左後肢を使いケージ内を自由に動くことができ、水と餌も自由に摂取可能であった。

固定期間終了後、同様の腹腔内麻酔を施行し、大腿部前面より切開し鋼線を抜去した。

徒手持続伸張運動の方法は、固定期間終了後、麻酔下にて鋼線を抜去した後、膝関節可動域の測定を行い、麻酔が覚めた翌日より固定側膝関節に対し徒手による持続伸張を実施した。

徒手による伸張運動は覚醒下にて実施し、左手でラット背側を掴み、右手の母指と示指で股関節屈曲位にて大腿骨を固定し、第3から5指にて脛骨を把持して膝関節を体幹長軸方向に伸展した。

伸張力は、予備実験を行った際に、ラットの防御的収縮が起こらず軽く抵抗を感じ、鳴声をあげない程度の力のおおよそ350 gを目安とした。伸張時間に関しては短縮した組織を伸張する場合、少なくとも最低15秒から30秒¹⁸⁾、防御収縮を防ぐためには1分以上持続的に伸張すると述べられている¹⁹⁾。これらを参考に今回の伸張時間を75秒間に設定した。75秒間の持続伸張の後、30秒間の休止を1セットとし、一度の治療で3セット実施した。治療回数は1日に昼・夕の2回、週5日間とした。

膝関節角度の測定は、ラットにペントバルビタールナトリウム (0.5 ml) による腹腔麻酔を施した後、二人の検者で関節角度の測定を行った。一方の検者がラットを側臥位とし片方の手で股関節屈曲位にて体幹と大腿骨を把持し、もう一方で脛骨を把持し、後肢筋群に防御収縮が惹起されないことを確認しながらゆっくりと1回、最大限に伸展させた。基本軸を大腿骨大転子と膝関節裂隙中央部を結んだ延長線上と、移動軸を膝関節裂隙中央部と下腿骨外果を結んだ線として、それらが成す角度をヒト手指用角度計を用いて測定した。角度測定は他方の検者が行い、角度測定に携わる二人の検者はラットがどの群に属しているか把握できない状態で無作為に測定を行った。

測定は固定前、固定解除直後に実施し、さらにS群、NS群は各飼育期間終了後に最終的な角度を測定した。

なお、測定により得られた角度は、絶対値として表記した。通常ラット膝関節伸展角度は、およそ伸展 30° 程度であり、それを絶対値表記にて『 30° 』とする。今回用いたラット膝関節角度は、絶対値にて $29.0 \pm 4.5^{\circ}$ であり、 29.0° 以上であれば伸展制限を示し、また 29.0° 以下であれば過伸展を示す。

筋線維の電気生理学的検索は、各群ともに実験期間終了後、膝関節可動域測定を行った後、電気生理学的所見として、単一筋線維の活動電位を導出することが可能なSFEMGを用いてハムストリングスの活動電位、特にAmplitudeとDurationを測定した。動物にて拘縮を作成した場合において、筋では弛緩した部位では廃用性の変化が強いとされている^{20,21)}ためハムストリングスでの測定

を行うこととした。

測定機器は日本光電社製ニューロパック2と同社製シングルファイバー電極を用いた。測定方法は、ペントバルビタールナトリウム腹腔内麻酔下にて、股関節屈曲位、膝関節 90° 屈曲位にて膝関節外側面から皮膚を切開し、外側ハムストリングスを露出した。2本の電気刺激用針電極を5 mmの間隔に設置し、これを電気刺激した。導出電極は刺激電極から2 cm離れた点に設置し、導出された誘発電位を記録した。刺激条件は2 Hz, duration 0.5 msecの矩形波による閾値上刺激とした。また導出されたSFEMGのAmplitudeは、positive peakからnegative peakにより測定し、Durationは基線の最初の振れを起始とし、基線へ最終的に戻る点までとした(図1)。一つの被検筋に対してAmplitude, Durationそれぞれ10回の測定を行い、それらの平均値を測定値とした。実験室の室内温度は $22 \sim 24^{\circ}\text{C}$ で、測定はラットをその室内に30分放置した後に行った。

筋線維の組織学的検索は、SFEMG同様、廃用性の変化が強いとされるハムストリングスを被験筋とした。

各群SFEMG測定後、ペントバルビタールナトリウム腹腔内麻酔下にて大腿部後面中央部の内側ハムストリングスの筋長中間部位を1 cm採取した。採取した内側ハムストリングスを10%中性緩衝ホルマリンにて組織固定を行い、この状態で委託業者に依頼しパラフィンブロックを作成した。筋の横断面が観察できるようにミクロームにて約 $7 \mu\text{m}$ に薄切し、Hematoxylin-eosin (以下、HE) 染色を施した組織標本を作製した。

得られた標本を光学顕微鏡(Nikon社製接眼ミクロメーター)にて観察した。各群のHE染色像は、顕微鏡用デジタルカメラ(FUJIFILM HC-300Z)を用いて、100倍率にて全視野に至るまで撮影した。その中から無作為に画像を選び、その画像の中央部から隣接する筋線維を画像解析ソフトウェア(NIH Image Ver1.62)を使用し100本計測し、それらの平均値を測定値とした。

膝関節角度の統計処理には、関節不動化の影響を比較するため、C群と実験群を対応のないt検定を用いて判定した。また時間的経過の分析として、D群と4NS群および8NS群、D群と4S群および8S群に対して一元配置分散分析(ANOVA)を用い、有意差を認めた場合には多重比較検定にScheffe法を適応し、時間経過における各群間の有意差を判定した。また、通常飼育と伸張運動における介入方法の違いによる分析としては、4NS群と4S群、さらに8NS群と8S群の比較に対応のないt検定を用いた。

筋線維径、SFEMGの値については、関節不動化の影

図1 電気性理学的検索方法とSFEMG波形

SFEMG: 従来から使用している針電極は直径200 μm であるのに対してSFEMGで用いる針電極は25 μm であり、約50 μm である単一筋線維の直径よりも小さく、単一筋線維の廃用状態や回復状態の測定に適している。正常所見では波形の振幅を表すamplitudeは鋭く大きな波形となり、収縮時間であるdurationは短くなるが、廃用による筋萎縮を伴ったSFEMG所見ではamplitudeは減少し、durationは延長を認める。

響を比較するため、C群とD群を対応のないt検定を用いて判定した。また時間的経過の分析と介入方法の違いによる分析は関節角度の統計処理と同様とした。なお、すべての統計手法とも、有意水準は5%未満とした。

また、C群と実験群の結果とを比較し、持続伸張運動による変化の程度を%で表した。

III. 結果

膝関節角度の結果を表1に示す。固定前の無処置C群の膝関節平均角度は $29.0 \pm 4.5^\circ$ であった。不動終了直後の実験群膝関節平均角度は、 $61.72 \pm 6.3^\circ$ であり、4週間の不動にて有意に伸展制限の増大を認めた。次に時間的経過の分析として、4週間不動終了直後のD群は平均 $62.4 \pm 8.8^\circ$ 、不動後通常飼育4週後の4NS群は平均 $41.8 \pm 4.6^\circ$ 、不動後通常飼育8週後の8NS群が平均 $38.4 \pm 3.3^\circ$ であり、4NS群ならびに8NS群両群共に不動期間終了直後D群に比べて有意に伸展制限の減少を示したが、この2群間では有意差を認めなかった。また、不動後伸張運動4週後の4S群は平均 $38.2 \pm 2.3^\circ$ 、不動後伸張運動8週後の8S群が平均 $31.4 \pm 3.2^\circ$ であり、両群とも不動期間終了直後D群に比べて有意に伸展制限の減少を示したが、この2群間では有意差を認めなかった。通常飼育と伸張運動における介入方法の違いによる分析として、不動後通常飼育

4週後の4NS群と、不動後伸張運動4週後の4S群において有意差は認めなかったが、不動後通常飼育8週後の8NS群と、不動後伸張運動8週後の8S群において、8S群が8NS群に比べて有意に膝関節可動域の増大を示した。また4S群はC群の131.72%、8S群はC群の108.28%にまで増大を認めた。

筋線維径の変化を表1、図2に示す。C群の筋線維径は平均 $51.4 \pm 1.8 \mu\text{m}$ であるのに対し、D群は不動により、平均 $38.08 \pm 1.8 \mu\text{m}$ と有意に低値を示した。次に、時間的経過の分析としては、D群平均 $38.08 \pm 1.8 \mu\text{m}$ 、4NS群は平均 $40.04 \pm 2.7 \mu\text{m}$ 、8NS群は平均 $42.02 \pm 1.7 \mu\text{m}$ であり、8NS群のみD群と比較して有意に高値を示した。また、4S群は平均 $43.68 \pm 2.6 \mu\text{m}$ 、8S群は平均 $45.64 \pm 2.4 \mu\text{m}$ であり、4S群ならびに8S群は共にD群に比べて有意に高値を示したが、4S群と8S群において有意差を認めなかった。

介入方法の違いによる分析として、4NS群と4S群において有意差を認めなかったが、8S群が8NS群に比べて有意に筋線維径の増大を示した。また、4S群はC群の84.98%、8S群はC群の88.8%にまで増大を認めた。

SFEMG Amplitudeの結果を表1に示す。C群のAmplitudeは平均 $12.96 \pm 0.8 \text{ mV}$ であるのに対し、D群は平均 $4.45 \pm 0.5 \text{ mV}$ と有意に低値を示した。次に、時間的経過の分析としては、D群は平均 $4.45 \pm 0.5 \text{ mV}$ 、4NS群は平均 $5.76 \pm 0.4 \text{ mV}$ 、8NS群は平均 $6.81 \pm 0.3 \text{ mV}$ であり、4NS群な

表1 結果一覧

	C 群	4 週不動直後		不動終了 4 週目		不動終了 8 週目	
		実験群平均値	D 群	4NS 群	4S 群	8NS 群	8S 群
膝関節角度 (°)	29.0 ± 4.5	61.72 ± 6.3	62.4 ± 8.8	41.8 ± 4.6 ^b	38.2 ± 2.3 ^b	38.4 ± 3.3	31.4 ± 3.2 ^a
筋線維径 (μm)	51.4 ± 1.8		38.08 ± 1.8	40.04 ± 2.7	43.68 ± 2.6 ^b	42.02 ± 1.7	45.64 ± 2.4 ^a
Amplitude (mV)	12.96 ± 0.8		4.45 ± 0.5	5.76 ± 0.4 ^b	6.49 ± 0.3 ^{a,b}	6.81 ± 0.3 ^b	8.69 ± 1.0 ^{a,b}
Duration (msec)	2.22 ± 0.1		3.63 ± 0.2	3.35 ± 0.03 ^b	3.15 ± 0.03 ^{a,b}	3.32 ± 0.2 ^b	2.81 ± 0.1 ^{a,b}

a : $p < 0.05$ 4NS 群と 4S 群, または 8NS 群と 8S 群 対応のない t 検定

b : $p < 0.05$ D 群と 4NS 群および 8NS 群, D 群と 4S 群および 8S 群一元配置分散分析 (ANOVA) 有意差を認めた場合, 多重比較検定 Schéffe

図2 Hematoxylin-eosin染色像

HE染色ハムストリングス×400倍像. スケールバーは50 μm. A : 無処置のC群, B : 4週不動終了直後のD群, C : 8NS群, D : 8S群

らびに8NS群は共にD群に比べて有意にAmplitudeの増大を示し, さらに8NS群は4NS群に比べて有意にAmplitudeの増大を示した。また, 4S群は平均 6.49 ± 0.3 mV, 8S群は平均 8.69 ± 1.0 mVであり, 4S群ならびに8S群は共にD群に比べて有意にAmplitudeの増大を示し, さらに8S群は4S群に比べて有意にAmplitudeの増大を示した。

介入方法の違いによる分析として, 4S群が4NS群に比べて有意にAmplitudeの増大を示した。また同様に, 8S群も8NS群に比べて有意にAmplitudeの増大を示した。ま

た, 4S群はC群の50.08%, 8S群はC群の67.05%の増大を認めた。

SFEMG Durationの結果を表1に示す。C群のDurationは平均 2.22 ± 0.1 msecであるのに対し, D群は平均 3.63 ± 0.2 msecと有意に収縮時間の延長を示した。

次に, 時間的経過の分析としては, D群は平均 3.63 ± 0.2 msec, 4NS群は平均 3.35 ± 0.03 msec, 8NS群は平均 3.32 ± 0.2 msecであり, 4NS群ならびに8NS群は共にD群に比べて有意に収縮時間の短縮を示したが, 4NS群と8NS群

において有意差を認めなかった。また、4S群は平均 3.15 ± 0.03 msec, 8S群は平均 2.81 ± 0.1 msecであり、4S群ならびに8S群は共にD群に比べて有意に収縮時間の短縮を示し、さらに8S群は4S群に比べて有意に収縮時間の短縮を示した。

介入方法の違いによる分析として、4S群が4NS群に比べて有意に収縮時間の短縮を示した。また同様に、8S群が8NS群に比べて有意に収縮時間の短縮を示した。また、4S群はC群の141.89%, 8S群はC群の126.6%の改善を認めた。

IV. 考 察

本研究での4週間の膝関節内固定の結果、全ての実験群においてC群と比較して有意な膝関節伸展制限の増加を認めた。したがって、4週間の不動状態により各群一定程度の関節拘縮を作製することができた。同期間内固定を行った先行研究では、八百板²²⁾はラット膝関節 60° にて内固定し、固定30日で膝の可動域は約 29° であったとし、またTrudel²³⁾らは屈曲位にて内固定を実施し、4週間後約 44° の伸展制限を認めたとしている。これらの報告と比較すると、今回の結果では可動域制限はやや軽度なものであった。これには、先行研究では内固定にプレートを用いたが、本研究では鋼線を使用しているといった固定手技の違い、また、八百板においては固定肢位の違いが考えられる。固定手技の違いは、これによる侵襲の程度・部位の違いが容易に想像され、それが不動後の可動域の相違に繋がったものと推察された。しかし、侵襲にどの程度の差があったのか、それがどの程度可動域に影響しているのかを明らかにすることは困難であり、固定肢位の違いも含め、今後の検討課題としたい。

次に、時間的経過の分析から、D群と4NS群において有意差があることから可動域制限の改善は自然経過であってもある程度改善傾向にあることがわかる。しかし、介入の違いによる分析では4NS群と4S群に有意差を認めず、また、8S群が8NS群に比べて有意な膝関節角度の増大を認める結果となり、不動後4週目までは持続伸張運動による可動域制限への効果は明らかではなく、8週目には効果的であることが示唆された。先行研究を見てみると武村ら²⁴⁾は、ラット膝関節2週間ギプス固定による拘縮モデルに対して50秒間の持続伸張を2週間実施した結果、可動域制限に対する持続伸張による効果を認めなかったとしている。また拘縮後の自然回復について、八百板²²⁾はラット膝関節屈曲位内固定が30日以内であれば可動域制限は自由歩行により比較的短期に正

常に回復すると述べ、また満岡²⁵⁾はラット膝関節伸展位ギプス固定が3週間以内であれば2週間にはほぼ正常に自然回復すると述べている。今回の結果では不動後4週目までは伸張運動による可動域制限への効果は明らかではなく、8週目には効果的であることが示唆されたが、これは拘縮発生後早期には先行研究で述べられているような自然治癒による影響が大きいものと考えられ、これにより4週目時点での伸張運動による効果は明らかではなく、自然回復がある程度得られた後の8週目時点では伸張運動が効果的であったのではないかと推察された。

次に筋線維径の変化として、D群の筋線維径はC群より有意に低値を示した。筋線維径は、関節固定により筋を弛緩位に保持することで筋緊張が低下し、固定後の3～4週で急速に減少するとされている²⁰⁾。本研究においても同様に、関節不動化により筋線維径が低下したと考えられる。

時間的経過の分析から、D群と4NS群においては有意差を認めず、自然経過での筋線維径の改善は明らかでなかった。また、介入の違いによる分析では、4NS群と4S群では有意差を認めず、8S群が8NS群に比べて有意な筋線維径の増大を認める結果となり、これらのことから筋線維径の改善に持続伸張が効果的であることが示唆された。

井上²⁶⁾佐伯ら²⁷⁾によると、ラット足関節を4週間ギプスで不動化した後に、ヒラメ筋に対して間歇的伸張運動や伸張位固定を実施したところ、筋に対する伸張刺激によってタンパク質合成の促進を招き、成長因子やストレスタンパク質の発現が促され、筋線維横断面積の肥大を認めたとしている。本研究の持続伸張運動による筋線維径に対する効果は、不動終了後伸張運動8週目において有意に改善を示した。その理由としては、井上、佐伯らの報告と同様に、持続伸張運動によって成長因子が発現、ストレスタンパク質の合成が促進され、筋細胞の修復・再生を促し、筋線維が肥大したことが考えられた。

先行研究において廃用性筋萎縮はAmplitudeの低下とDurationの延長を示すとされており^{12,16)}、今回の結果も、関節の不動によりハムストリングスに廃用性筋萎縮が引き起こされ、Amplitudeの低下とDurationの延長が生じたものと考えられる。Amplitudeは、誘発電位の振幅を現し、その振幅低下には筋肉組織の線維化、筋線維数や筋線維直径の減少が関与しているとされ、筋線維周径、筋線維直径、筋力と相関関係にあるといわれている^{12,28)}。またDurationは、収縮時間を示し、廃用性変化によって収縮時間の延長をきたすとされている^{15,16,21)}。

今回の結果において、D群のAmplitudeはC群と比較して有意に低値を示し、不動によるAmplitudeの低下を認めた。次に、時間的経過の分析から、D群と4NS群、4NS群と8NS群において有意差があることからAmplitudeの改善は自然経過であってもある程度改善傾向にあることがわかる。しかし、介入の違いによる分析では4S群は4NS群よりも高値を示し、さらに8S群も同様に8NS群よりも有意にAmplitudeの増大を認めていることから、不動後のAmplitudeの改善に持続伸張運動が、早期から8週間持続して効果的であったことが示唆された。また、Durationにおいても時間的経過ならびに介入の違いによる分析は、Amplitudeと同様の結果であり、不動後のDurationの改善に持続伸張運動が、早期から8週間持続して効果的であったことが分かる。

Amplitudeの報告についてHakansson¹²⁾は、蛙の無処置縫工筋を用いて低温下または高温下にさらし、温度設定によって筋線維周径とAmplitudeの関係性を検討している。その結果、筋線維周径が減少すればAmplitudeも小さくなり、逆に筋線維周径が増大すればAmplitudeも大きくなると述べている。伸張運動による効果についてGoto²⁹⁾は、伸張刺激により熱ショックタンパク質が誘導され、損傷タンパク質の修復を促進、または筋タンパク質の合成速度を増加させるとしている。また、片平ら³⁰⁾はラットに骨延長術を行い、筋を持続的に伸張した実験から、筋伸張により神経伝達効率が増大し、次に生じる刺激に対して応答しやすくなるとしている。さらに鈴木³¹⁾は、伸張運動が神経伝達機能を向上させ、バランス機能や反応時間の向上の結果、パフォーマンスの改善に作用すると述べている。今回の結果においても、伸張運動を加えたことによりAmplitude、Duration共に改善傾向にあり、電気生理学的所見から神経伝達機能の向上を認めており、これらの報告を支持する結果となった。これらより本研究において認められた結果は、廃用に陥り減少した筋線維径や筋タンパク質に対し、伸張刺激を加えることで、その修復・合成が促され筋線維の周径が増大され、さらに神経伝達機能の向上から、電気生理学的所見も改善したものと考えられた。

一方で、水野¹³⁾・東島¹⁴⁾らはラット膝関節鋼線固定による4週不動後の廃用性筋萎縮に対して持久力トレーニングを実施し、筋線維径とSFEMGでの経時的变化の比較検討を行っている。それによると、持久力トレーニング8週間後において対照群と比較して筋線維径は101%に肥大したのに比べて、Amplitudeは71.1%の増大、Durationは125.5%の遅延を認めており、組織所見と電気生理学的所見には解離があり、SFEMGの改善には時間を要す

と報告している。今回の結果においても週齢の異なるC群を基準とした比較ではあるが、筋線維径は8S群でC群の88.8%の増大であったのに対し、Amplitudeは8S群で67.05%の増大、またDurationは8S群で126.6%の遅延であったことから、先行研究同様に組織所見と電気生理学的所見に解離を認め、先行研究を支持するものであった。また、Booth¹⁶⁾の実験によれば、筋重量や蛋白量は14日で廃用前の状態に回復したが、筋力が廃用前の状態に回復するには120日を要したとしている。また、筋湿重量と最大強縮張力の短縮時間は、筋湿重量の回復に比べ収縮時間の回復には時間を要したと報告しており、筋線維と筋収縮特性における回復の程度が異なる可能性を報告している。

進藤ら³²⁾は、ラット脱神経モデルのヒラメ筋筋線維伝導速度を4週間経時的に計測しているが、脱神経後の伝導速度低下は、筋重量、筋線維径の減少に比べて、より早期に出現したとしている。そのことから、脱神経自体が筋線維の興奮性を低下させ伝導速度の低下を招く機序が、筋線維径の減少を介する機序より大きいことを示しており、電気生理学的な筋収縮特性は、神経生理学的要素を多く含むことを示唆している。また、藤野ら³³⁾は廃用性筋萎縮に対して、関節角度による筋メカノレセプターからの求心性神経活動を導出している。それによると、不動による廃用性筋萎縮後には、筋線維のみでなく、筋メカノレセプターにも機能的な変化が生じており、筋メカノレセプターからの角度変化の情報が正確に伝達されないとしている。これらより、今回観察された関節角度ならびに筋線維径と電気生理学的所見における回復程度の相違にも、筋線維由来以外の神経伝達系要素の影響が考えられ、これらの改善に持続伸張運動は有効であったのかもしれない。

終わりに、本研究で用いた伸張運動は覚醒下での徒手の持続伸張であり、張力の均一化や再現性に課題を残す面を認めた。麻酔下にてテンションメーターを使用するなどした伸張運動の再考が必要だと思われる。その上で、伸張運動の時間・強度・期間について検討が必要だと考えられた。また併せて筋線維のみでなく神経線維や筋線維伝導速度などの観察等を行うことで、伸張刺激による筋の収縮特性に与える影響の詳細を明らかにしていきたい。

謝辞 稿を終えるにあたり、ラットの飼育・管理等において特に御協力頂いたオホーツク海病院庶務課の山口克臣氏をはじめ病院の関係各位に深謝いたします。

引用文献

- 1) 青木治人, 米本恭三: 拘縮に対する物理療法. 総合リハ, 1986, **14**(5): 381-385.
- 2) Light KE, Nuzik S, Personius W, et al.: Low-load prolonged stretch vs. high-load brief stretch in treating knee contractures. *Phys Ther*, 1984, **64**(3): 330-333.
- 3) 小形洋悦: 関節周囲の軟部組織に起因する可動域障害に対する理学療法の効果とその限界. 理学療法, 2001, **18**(1): 37-45.
- 4) Salter RB, Hamilton HW, Wedge JH, et al.: Clinical application of basic research on continuous passive motion for disorders and injuries of synovial joints: a preliminary report of a feasibility study. *J Orthop Res*, 1984, **1**(3): 325-42.
- 5) Li-Tsang CW, Hung LK, Mak AF: The effect of corrective splinting on flexion contracture of rheumatoid fingers. *J Hand Ther*, 2002, **15**(2): 185-191.
- 6) C Farmer SE, James M: Contractures in orthopaedic and neurological conditions: a review of causes and treatment. *Disabil Rehabil*, 2001, **23**(13): 549-58.
- 7) Durovic A: Effect of various types of thermotherapy in the rehabilitation of persons with war injuries of the extremities. *Vojnosanit Pregl*, 1996, **53**(3): 195-200.
- 8) Collins K, Oswald P, Burger G, et al.: Customized adjustable orthoses: their use in spasticity. *Arch Phys Med Rehabil*, 1985, **66**(6): 397-398.
- 9) 中田 彩, 沖田 実, 中居和代: 持続的伸張運動の実施時間の違いが関節拘縮の進行抑制効果に及ぼす影響—マウスにおける実験的研究—. 理学療法学, 2002, **29**(1): 1-5.
- 10) 藤野英己, 武田 功, 柗屋俊昭: 他動運動による筋伸長が萎縮筋の他動張力に及ぼす影響. 理学療法学, 2004, **31**(1): 56-62.
- 11) 西田まどか, 沖田 実, 福田幸子: 持続的伸張運動と間歇的伸張運動が拘縮と筋線維に及ぼす影響—関節固定法と後肢懸垂法を組み合わせたラットの実験モデルによる検討—. 理学療法学, 2004, **31**(5): 304-311.
- 12) Hakansson CH: conduction velocity and amplitude of the action potential as related to circumference in the isolated of frog muscle. *Acta Phys. Scand*, 1956, **37**: 14-34.
- 13) 水野雅康, 東島美佐子: 電気生理学による廃用と運動の検討—単一筋線維筋電図と組織所見から—. リハビリテーション医学, 1994, **31**(9): 611-613.
- 14) 東島美佐子: 廃用および回復の経時的変化に対する単一筋線維筋電図と組織化学的検討. 川崎医学会誌, 1994, **19**(4): 263-274.
- 15) Davis CJ, Montgomery A: The effect of prolonged inactivity upon the contraction characteristics of fast and slow mammalian twitch muscle. *J Physiol*, 1977, **270**: 581-594.
- 16) Booth FW, Seider MJ: Recovery of skeletal muscle after 3 mo of hindlimb immobilization in rats. *J Appl Physiol*, 1979, **47**: 435-439.
- 17) 昭和大学動物実験施設: 年報. No1. 2004-2005.
- 18) 藤縄 理, 奈良 勲: 関節系の解剖・生理学的基礎と治療手技の展開. 「系統別・治療手技の展開」. 奈良 勲・他(編), 協同医書出版, 東京, 1999, pp231-308.
- 19) 岡西哲夫: 関節可動域制限と関節運動, 図解理学療法技術ガイド. 石川 斎, 武富由雄(編), 分光堂, 東京, 1998, pp509-513.
- 20) 宮下裕夫: ラットの下腿三頭筋の緊張変化による筋線維変化の組織学的研究. 日整会誌, 1988, **62**: 243-254.
- 21) Cooper RR: Alterations during immobilization and regeneration of skeletal muscle in cat. *J Bone Joint Surg Am*, 1972, **54**: 919-953.
- 22) 八百板沙: 長期固定による膝関節拘縮の発生と修復に関する実験的研究. 日整会誌, 1966, **40**: 431-453.
- 23) Trudel G, Uthoff HK: Contractures secondary to immobility: is the restriction articular or muscular? An experimental longitudinal study in the rat knee. *Arch Phys Med Rehabil*, 2000, **81**: 6-13.
- 24) 武村啓住, 細 正博, 由久保弘明: ラット膝関節2週間固定後の拘縮に対するストレッチが関節構成体に及ぼす病理組織学的影響, 理学療法学, 2004, **31**(1): 76-85.
- 25) 満岡文弘: 硬着膝関節の回復に関する実験的研究. 四国医学雑誌, 1964, **20**: 38-51.
- 26) 井上貴行, 沖田 実, 高橋裕司: 不動終了後のラットヒラメ筋に対する間歇的伸張運動が関節可動域と筋線維におよぼす影響. 理学療法学, 2007, **34**(1): 1-9.
- 27) 佐伯 彩, 沖田 実, 吉村俊朗: 弛緩位ならびに伸張位での固定がラットヒラメ筋に及ぼす影響. 理学療法学, 2000, **27**(3): 63-68.
- 28) 野田幸男: 正常人における直接的筋線維伝導検査法とその臨床応用に関する研究. リハビリテーション医学, 1987, **24**: 153-162.
- 29) Goto K, Okuyama R, Sugiyama H, et al.: Effects of heat stress and mechanical stretch on protein expression in cultured skeletal muscle cell. *Pflügers Arch-Eur J Physiol*, 2003, **447**: 247-253.
- 30) 片平弦一郎・他: 筋の身長に伴う電気性理学的変化からみたストレッチ体操の有効性についての一考察. 臨床スポーツ医学, **2** (増刊号): 1985, 21-23.
- 31) 鈴木重行・他: IDストレッチング. 鈴木重行(編), 三輪書店, 東京, 1999, pp2-27.
- 32) 進藤順哉, 岡島康友, 柗原彰夫: ラットの脱神経筋における筋線維伝導速度. リハ医学, 1998, **35**(11): 731-737.
- 33) 藤野英己, 武田 功, 柗屋俊昭: 関節運動にともなうラットヒラメ筋メカノレセプターの活動と筋萎縮による活動変化. 理学療法学, 2000, **27**(5): 139-144.