

指定演題『理学療法士による基礎研究』

ラットの廃用性筋萎縮に対する荷重刺激の効果*

山崎 俊明**

はじめに

廃用性筋萎縮の予防・治療方法の確立は、理学療法分野における重要な課題の一つであり、筋萎縮の病態やメカニズムに関しては、他分野の研究結果が大変参考になる。

特に、下肢骨格筋では荷重が重要な因子であることが、宇宙（無重力）環境における生体の形態的および機能的変化の研究により再確認されている。宇宙飛行士は、無重力対策として飛行中、工夫された器具を使い運動を実施している¹⁾。けれども、臨床場面では重力を治療の一手段として容易に利用できる。よって、筋萎縮対策として荷重刺激の有効な活用方法を検討することは、理学療法にとって臨床的意義があると思われる。

従来、筋萎縮の研究は関節固定や脱神経を主な手段²⁾³⁾としていたが、等尺性収縮が抵抗運動となることや侵襲的手段であることが問題であった。近年、無重力環境のシュミレーションとして後肢懸垂法が利用され、筋萎縮に関する報告⁴⁾⁵⁾も多い。後肢懸垂法は非侵襲的であり、筋活動量や水分代謝などから、長期臥床に近似したモデルと考えられている⁶⁾。

文献的には萎縮筋に運動負荷を加えると、萎縮を半減できる⁶⁾。しかし、臨床的には運動を負荷できない場合が多く、理学療法士が必要とする基礎データが少ない現状にある。そこで筆者は、比較的早期から可能と考えられる荷重のみの効果を、後肢懸垂法による動物実験で検索してきた⁷⁻⁹⁾。先行研究では、廃用性筋萎縮の進行抑制

に及ぼす、1回1時間の荷重効果を、頻度の違いから報告した⁸⁾。結果は当然のようだが、隔日より毎日荷重の方が効果的であった。しかし、総荷重時間の違い（2倍）が結果に影響している可能性も示唆された。

本研究では、①総荷重時間を一定にした場合、隔日と毎日荷重による効果の違いを調べる、②その結果を、先行研究の日内頻度の影響と比較し考察することを目的とした。

方 法

実験材料としては、20匹のウィスター系雄ラット（体重 214 ± 5 g）のヒラメ筋を選択した。廃用性筋萎縮は、特製ジャケット¹⁰⁾を用いた後肢懸垂法にて惹起した。なお、ラットは前肢を使い移動でき、餌・水は自由に摂取可能である。荷重は懸垂をはずした安静状態とし、運動負荷は加えなかった。

実験方法は、まずラットを4群（各5匹）に分け、1群を対照群（C群）とした。実験群は、後肢懸垂群（H群）、懸垂中に2時間荷重を隔日に実施する群（A群）、および懸垂中に1時間荷重を毎日実施する群（B群）に分類した。

実験期間は2週間とした。体重および両側ヒラメ筋湿重量を測定後、組織化学的分析に供した¹¹⁾。ATP染色後、各筋あたり200本以上の筋線維からタイプ構成比率を計算し、さらに断面積を計測した。

統計学的分析は、一元配置の分散分析を行い、有意差を認めた場合はScheffeの方法にて検定した。有意水準は5%とした。

結 果

筋湿重量はC群に比べH群は45%に低下したが、A群は62%、B群は67%にとどまり各群間に有意差を認めなかった。体重に対する筋湿重量の比（相対重量比）におい

* Effect of Weight-Bearing on Disuse Muscle Atrophy in Rats

** 金沢大学医学部保健学科

(〒920 石川県金沢市小立野5-11-80)

Toshiaki Yamazaki, RPT: School of Health Sciences, Faculty of Medicine, Kanazawa University

キーワード：廃用性筋萎縮, 荷重, ラット

ても、同様な傾向を認め各群間に有意差があった(表1)。

タイプI線維の構成比率は、H群が66.6%、A群が69.6%、B群が72.0%、C群が76.1%であり、タイプII A線維は、H群が30.9%、A群が28.1%、B群が26.3%、C群が22.1%であった。実験群のタイプIが少ない傾向にあり、H群とA群間およびA群とB群間を除き、各群間に有意差を認めた。タイプII C線維は1.7~2.6%と少なく、群間に差はなかった(図1)。

断面積に関しては、タイプIでH群は(C群の)44%、A群は61%、B群は70%に低下した。タイプII Aでは同様に、H群は43%、A群は65%、B群は73%に低下した。また、全タイプの各群間に有意差を認めた(図2)。筋線維断面積の分布状況(図3~図5)を見ると、A群とB群は、萎縮したH群と正常なC群の間に位置し、萎縮の抑制効果を示している。特に、タイプIとII C線維では、A群よりB群がより正常に近く、B

表1 各群の筋湿重量および相対重量比(平均値±SD)

群 (実験方法)	n	筋湿重量(mg)	相対重量比
H群: 後肢懸垂のみ	10	53±3	0.25±0.01
A群: 懸垂+隔日2時間荷重	10	72±5	0.33±0.02
B群: 懸垂+毎日1時間荷重	10	78±4	0.36±0.02
C群: コントロール	10	117±6	0.39±0.02

n: ヒラメ筋数. 相対重量比: 筋湿重量(mg)/体重(g). 各群間に有意差あり.

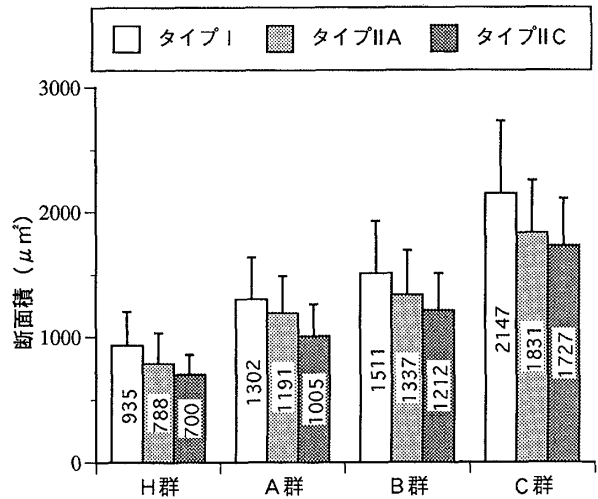


図2 各群の筋線維断面積(平均値±SD)

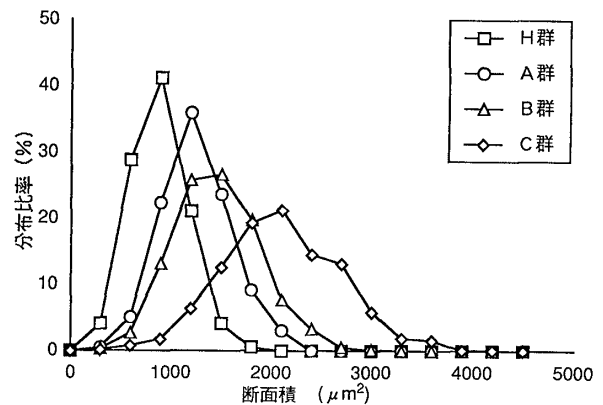


図3 タイプI線維の断面積分布

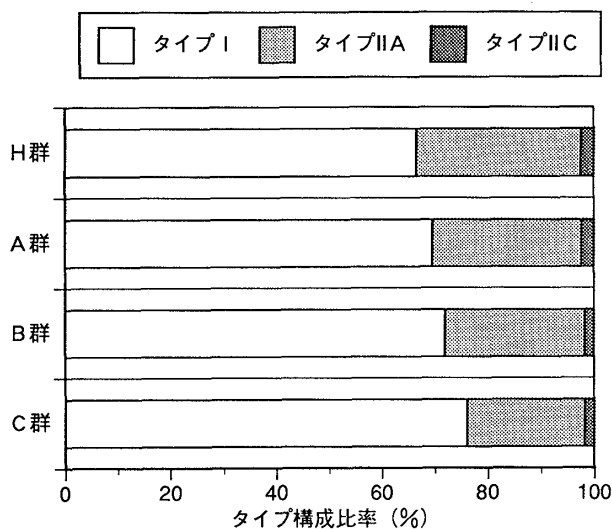


図1 各群の筋線維タイプ構成比率

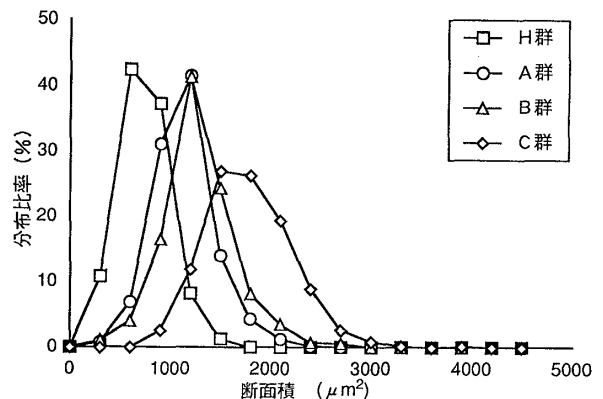


図4 タイプII A線維の断面積分布

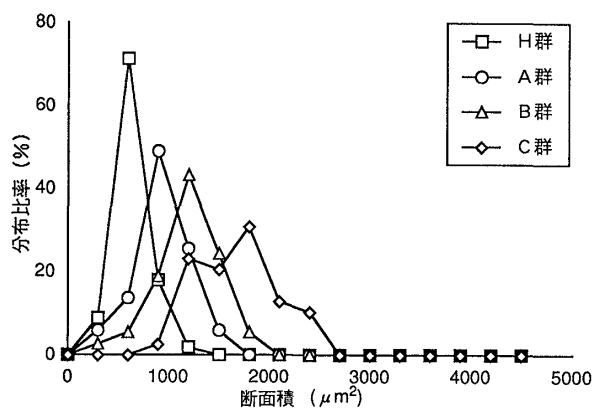


図5 タイプII C線維の断面積分布

群の方が効果的なことを示している。

考 察

本研究では非荷重により影響を受けやすい抗重力筋として、ヒラメ筋を実験材料とした。Rileyら¹²⁾によると後肢懸垂により、ラットの足関節は徐々に底屈しヒラメ筋は短縮位をとり、可動範囲も背屈0°～底屈90°に減少する。安静荷重状態では背屈約60°である¹³⁾ことから、再荷重によるヒラメ筋の伸張および体重支持による筋仕事量の増加が、筋に及ぼす主要な影響因子と考えられる。

非荷重後の荷重に関する研究は多く、再荷重は非荷重のみとは異なる病理学的変化を引き起こし、その程度は再荷重時間に依存することが報告されている¹⁴⁾。しかし、臨床場面を想定し、非荷重と再荷重を繰り返した報告は少ない。Brownら⁵⁾はラットを使った実験で、2週間の非荷重間に1日1時間荷重することにより、筋出力や筋容量の減退を完全ではないが緩和できることを報告し、治療の一手段としての有用性を示唆している。本研究では、非荷重間の総荷重時間を一定にし、隔日と毎日荷重による効果の違いを検討した。その結果、筋湿重量およ

び断面積は、先行研究同様、荷重しないより隔日荷重、隔日より毎日荷重の方が廃用性筋萎縮の進行抑止に関し効果的なことを示唆した。

表2は先行研究の断面積に関する結果を、実験条件について整理したものである。まず週内頻度(隔日・毎日)に関しては、当然の結果のようだが、隔日より毎日荷重が効果的であり、24時間以内の再荷重が重要と考えられる。次に日内頻度に関しては、筋線維タイプにより異なる反応を示した。タイプII線維は、4時間の間隔において1日2回荷重すると効果が認められないことから、当然ストレスの問題も考えられるが、荷重時間より荷重間隔に影響される可能性が推測される。タイプI線維は、荷重時間と間隔のより強い因子、または相互作用により影響されると考えられる。いずれにせよ、4時間と24時間の間隔では、効果に大きな違いが生じることが確認できた。今後は、その間の詳細な分析が必要であると考えている。

さらに考慮すべき事項としては、後肢懸垂が交感神経系に及ぼす影響¹⁵⁾や、荷重による他動的筋伸張が炎症過程に及ぼす影響¹⁶⁾などが考えられ、特に時間経過の観点からの検討が重要であると思われる。

文 献

- 1) 井川幸雄: 宇宙生活の体力医学(序説). 臨床スポーツ医学 10: 1-4, 1993.
- 2) St-Pierre D, Gardiner PF: The effect of immobilization and exercise on muscle function: A review. Physiotherapy Canada 39: 24-36, 1987.
- 3) Herbison GJ, Jaweed MM, et al.: Muscle atrophy in rats following denervation, casting, inflammation, and tenotomy. Arch Phys Med Rehabil 60: 401-404, 1979.
- 4) Martin TP, Edgerton VR, et al.: Influence of spaceflight on rat skeletal muscle. J Appl Physiol 65: 2318-2325, 1988.
- 5) Brown M, Hasser EM: Weight-bearing effects on skeletal muscle during and after simulated bed rest. Arch Phys Med Rehabil 76: 541-546, 1995.

表2 過去の研究結果との比較(断面積について)

実験条件	文献	結果		
		タイプI	タイプII	
荷重	日内頻度 (5日/週)	1回の荷重時間一定	7) SG1<SG2	SG1>SG2
		総荷重時間一定	8) SG1>SG2	SG1>SG2
	週内頻度 (7日/週)	1回の荷重時間一定	9) A<B	A<B
		総荷重時間一定	本研究	A<B

SG1: 1回荷重. SG2: 2回荷重. A: 隔日荷重. B: 毎日荷重. 不等号は統計学的に有意な違いを示す.

- 6) 灰田信英：運動療法の科学的基礎・1. 末梢神経・筋傷害を中心として. PT ジャーナル 23: 203-209, 1989.
- 7) 山崎俊明, 立野勝彦・他：ラット廃用性筋萎縮に対する荷重刺激の効果. 一日の荷重時間からの検討. 金大医短紀要 17: 63-67, 1993.
- 8) 山崎俊明, 灰田信英・他：荷重日内頻度がラットヒラメ筋の廃用性萎縮予防に及ぼす影響. PT ジャーナル 30: 53-57, 1996.
- 9) 山崎俊明, 灰田信英・他：荷重がラット後肢筋の廃用性萎縮予防に及ぼす効果. 週内頻度からの検討. 理学療法学 22: 108-113, 1995.
- 10) 山崎俊明, 立野勝彦・他：麻酔下における短時間筋伸張位保持がラットの廃用性筋萎縮予防に及ぼす効果. PT ジャーナル 29: 135-138, 1995.
- 11) 山崎俊明, 灰田信英・他：ラットヒラメ筋の廃用性萎縮に対する他動的筋伸張刺激の効果. 組織化学的分析. 理学療法学 20: 87-92, 1993.
- 12) Riley DA, Slocum GR, *et al.*: Rat hindlimb unloading: soleus histochemistry, ultrastructure, and electromyography. *J Appl Physiol* 69: 58-66, 1990.
- 13) 大平充宣：宇宙環境における筋肉：無重力環境に対する骨格筋の適応機序の検討. 臨床スポーツ医学 10: 19-24, 1993.
- 14) Krippendorf BB, Riley DA: Distinguishing unloading-versus reloading-induced changes in rat soleus muscle. *MUSCLE & NERVE* 16: 99-108, 1993.
- 15) Fagette S, Somody L, *et al.*: Central and peripheral sympathetic activities in rats during recovery from simulated weightlessness. *J Appl Physiol* 79: 1991-1997, 1995.
- 16) St. Pierre BA, Tidball JG: Differential response of macrophage subpopulations to soleus muscle reloading after rat hindlimb suspension. *J Appl Physiol* 77: 290-297, 1994.