

## 報 告

## 廃用性筋萎縮の予防に対する 短時間筋伸張位保持の効果\*

山崎俊明<sup>1)</sup> 立野勝彦<sup>1)</sup>  
灰田信英<sup>1)</sup> 藤井桐子<sup>2)</sup>

### 要旨

筋は伸張位に固定すれば肥大し、短縮位にすれば萎縮する。しかし、萎縮予防目的に伸張位固定すれば、拮抗筋の萎縮が惹起される。そこで本研究では、臨床的に可能な短時間筋伸張位保持の効果を、動物実験により組織化学的に検索した。方法は2週間の寡運動（非荷重）中、ラット右足関節を一日20分間、テープで最大背屈位に保持し、ヒラメ筋を伸張した。左側は寡運動のみとした。その結果、伸張群の筋湿重量および筋線維断面積は、タイプI・II共に寡運動群より有意に大きかった。以上より、短時間筋伸張位保持は、廃用性萎縮の進行を抑制できることが示唆された。

キーワード：廃用性筋萎縮，筋伸張位保持，ラットヒラメ筋

### はじめに

長期安静臥床や免荷による廃用性筋萎縮の予防手段の確立は、筋萎縮が生じて治療することよりも、有益かつ合理的であると思われる。たとえ完全に防止できなくても、可能な限りの進行抑制は、早期離床・歩行に及ぼす影響が多大であることは云うまでもない。

臨床場面（下肢筋）では、荷重が可能か否かにより方法が区分でき、可能ならば出来る限り荷重をかけることが効果的である<sup>1)2)</sup>。荷重出来ない場合には、従来から等尺性収縮、自動・他動運動、および電気刺激などが実施されているが、種々の問題（理解力・モチベーション・痛みなど）が適応範囲を制限しており<sup>3)</sup>、対策としてはそのような問題が影響しない方法を考える必要がある。

そこで我々は先行論文<sup>4)</sup>にて、理解力等が影響せず痛みが少ない方法として他動的叩打による伸張刺激（10 Hz）を考え、その萎縮予防効果を報告した。

また、筋力強化を目的とした電気刺激法では、筋を最大伸張位にして実施した方が効果的であることが報告されている<sup>5)</sup>。さらに筋萎縮予防に関して、筋の伸張が重要な因子であることは、動物実験等から、筋を伸張位に固定すれば、萎縮が少ないかまたは肥大し、短縮位に固定すれば著しく萎縮することが報告されている<sup>3)6-9)</sup>。しかし、筋萎縮防止を目的に筋を伸張位に固定することは、拮抗筋の萎縮を惹起するため、臨床的には推奨できない。

そこで本研究では、安静臥床に近似した実験的寡運動（Hypokinesia/Hypodynamia）モデルを対象に、荷重出来ない状態を想定し、臨床的に実施可能な短時間の筋伸張位保持を覚醒下で行い、萎縮進行抑制の効果を組織化学的に検討することを目的とした。

### 1. 対象と方法

対象は7週齢のWistar系雄ラット（体重175±3g）13匹とした。対象筋は一関節筋で、寡運動による影響が著明な<sup>10)11)</sup>抗重力筋としてヒラメ筋を選択した。

\* Effect of Short Duration Stretching in Prevention of Disuse Muscle Atrophy

<sup>1)</sup> 金沢大学医療技術短期大学部

Toshiaki Yamazaki, RPT, Katsuhiko Tachino, MD, Nobuhide Haida, RPT: School of Allied Medical Professions, Kanazawa University

<sup>2)</sup> 金沢脳神経外科病院

Kiriko Fujii, RPT: Kanazawa Neuro Surgical Hospital (受付日 1993年7月21日/受理日 1994年2月15日)

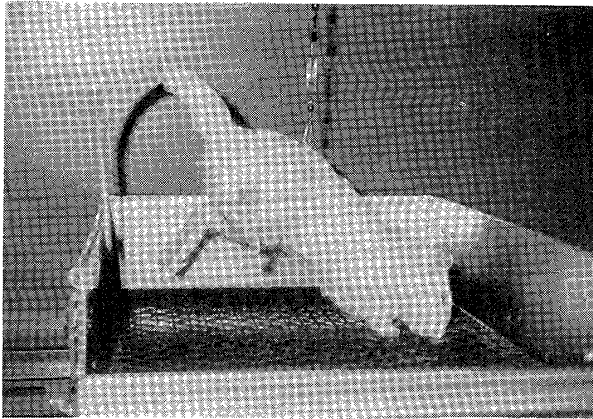


図1 ヒラメ筋伸張位保持中のラット  
ラット右足関節をテープで、最大背屈位に保持しているところ。

ヒラメ筋の廃用性萎縮モデルは、ネブタール麻酔下のラット体幹および骨盤帯をギプスで巻き、後肢を懸垂(免荷)し作製した<sup>4)</sup>。なお、ラットは前肢を使い移動でき、水・エサは自由に摂取可能である。

実験はまず対象を実験群(10匹)と対照群(CON群:3匹)の2群に分けた。なお、対照群は左右両側のヒラメ筋を対象筋とし、 $n=6$ とした(表1)。実験群は寡運動を実施し、その間右後肢には覚醒下で伸張を加え(STR群: $n=10$ )、左後肢は伸張を加えず寡運動のみ実施した(SUS群: $n=10$ )。

伸張方法は、ラット足関節を非伸縮性テープ(100×25mm)にて、最大背屈位に保持し、足関節底屈筋(ヒラメ筋)を伸張した(図1)。伸張時間はKottkeら<sup>12)</sup>の持続的伸張法を参考に、臨床的に実施可能な1日20分とし、週5日実施した。なお、対照群には実験群と同様に胴部にギプスを巻いたが、正常な四肢荷重および移動は可能であった。

実験期間は2週間とし、体重測定後ヒラメ筋を左右両側から摘出した。筋は湿重量測定後、組織化学的に検索するため、液体窒素内で冷却したイソペンタン内で急速

凍結した。さらにクライオスタット・ミクロトームにて切片(10 $\mu\text{m}$ )を作製後、ルチーンATPase染色を実施し、筋線維をタイプI・IIに分類した<sup>13)</sup>。各対象筋あたり約200本の筋線維断面積を測定し、さらに筋線維タイプ構成比率を計算した。

なお、統計学的検定にはt検定を用い、有意水準は5%とした。

## 2. 結 果

### 1. 筋湿重量について(表1)

筋湿重量は寡運動により著明に減少した。しかし、筋湿重量は体重の影響をうけるため、相対重量比[筋湿重量(mg)/体重(g)]を計算した。その結果、CON群が $0.45 \pm 0.01$ 、SUS群が $0.23 \pm 0.04$ 、STR群が $0.29 \pm 0.04$ で、SUS群はCON群の51%に、STR群は64%に有意に低下した。統計学的にはSUS群よりSTR群が有意に大きく( $p < 0.05$ )、筋伸張による効果を認めた。

### 2. 筋線維タイプ構成比率について(表2)

各群のタイプI線維は62.1~66.6%、タイプII線維は33.4~37.9%で、群間に有意な差はなく、寡運動及び伸張刺激による影響は認めなかった。

### 3. 筋線維断面積について(表2)

タイプI線維の平均断面積は、CON群が $2340 \pm 696 \mu\text{m}^2$ 、SUS群が $1043 \pm 469 \mu\text{m}^2$ 、STR群が $1487 \pm 712 \mu\text{m}^2$ で、SUS群・STR群共にCON群に比べ有意に小さかった。また統計学的には、SUS群よりSTR群が有意に大きかった( $p < 0.05$ )。

タイプII線維は、CON群が $1774 \pm 545 \mu\text{m}^2$ 、SUS群が $927 \pm 387 \mu\text{m}^2$ 、STR群が $1228 \pm 553 \mu\text{m}^2$ で、SUS群・STR群共にCON群に比べ有意に小さかった。また統計学的には、SUS群よりSTR群が有意に大きかった( $p < 0.05$ )。

また、分布比率をみると、タイプI・II共にSUS群

表1 筋湿重量および体重に対する筋湿重量の比

群	(n)	ヒラメ筋湿重量 (mg)	体重に対する筋湿重量の比 (mg/g)
CON	(6)	$113.7 \pm 4.3^a$	$0.45 \pm 0.01^a$
SUS	(10)	$44.2 \pm 7.7^b$	$0.23 \pm 0.04^b$
STR	(10)	$53.7 \pm 7.2^{ab}$	$0.29 \pm 0.04^{ab}$

平均値 $\pm$ SD. <sup>a</sup>:  $p < 0.05$  (SUS群との有意差). <sup>b</sup>:  $p < 0.05$  (CON群との有意差).

表2 各群の筋線維タイプ構成比率および断面積

群	筋線維タイプ構成比率(%)		筋線維断面積( $\mu\text{m}^2$ )	
	タイプ I	タイプ II	タイプ I	タイプ II
CON	66.6 $\pm$ 6.8	33.4 $\pm$ 6.8	2340 $\pm$ 696 <sup>a</sup>	1774 $\pm$ 545 <sup>a</sup>
SUS	62.1 $\pm$ 4.0	37.9 $\pm$ 4.0	1043 $\pm$ 469 <sup>b</sup>	927 $\pm$ 387 <sup>b</sup>
STR	63.1 $\pm$ 4.8	36.9 $\pm$ 4.8	1487 $\pm$ 712 <sup>ab</sup>	1228 $\pm$ 553 <sup>ab</sup>

平均値 $\pm$ SD. <sup>a</sup>:  $p < 0.05$  (SUS群との有意差). <sup>b</sup>:  $p < 0.05$  (CON群との有意差).

は著しい萎縮を示し、分布図(図2, 3)中で左に偏移したが、STR群はCON群とSUS群の中間に位置し、筋伸張による萎縮進行抑制の効果を示した。

### 3. 考 察

筋伸張(ストレッチング)は短縮した軟部組織を引き伸ばし、関節可動域の増大をはかる目的で臨床的に使用される<sup>14)</sup>他、スポーツ傷害の予防・リラクゼーション等にも利用されている。本研究では、廃用性筋萎縮予防の目的で使用した。その根拠としては、伸張位固定した筋は肥大すること<sup>3)</sup>や、非荷重に伴う筋萎縮は筋の短縮(たるみ)に深く関与している<sup>15)</sup>ことなどを参考とした。従来の研究との違いは、伸張位保持筋の拮抗筋の萎縮を考慮し、臨床的に適応可能な短時間(一日20分)の保持を採用した点である。さらに、覚醒下では、伸張位そのものの反応の他、ラット自身の抵抗運動としての等尺

性収縮も加わっているものと考えられた。

ラットの安静荷重状態では、足関節は背屈約60°(可動範囲:背屈60°~底屈90°)でヒラメ筋は他動的に伸張されている<sup>15)</sup>。ところが、寡運動により非荷重状態が継続すると、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°に減少し<sup>16)</sup>、筋長には1cm以上の差が生じている<sup>15)</sup>。そこで寡運動中に一日20分間、足関節を最大背屈位に保持した結果、体重に対する筋湿重量の比は、有意な萎縮進行抑制の効果を示唆した。また、非荷重による筋萎縮は筋線維数の減少ではなく、筋線維サイズの減少とされている<sup>15)</sup>ことから、筋線維断面積は筋萎縮の指標となると考えられる。本研究結果では、タイプI・II線維の断面積は共に、伸張群が寡運動群より有意に大きく、筋湿重量同様、短時間筋伸張が萎縮予防に及ぼす効果が示唆された。

ヒラメ筋(赤筋)の筋線維タイプの分化は白筋に比べ

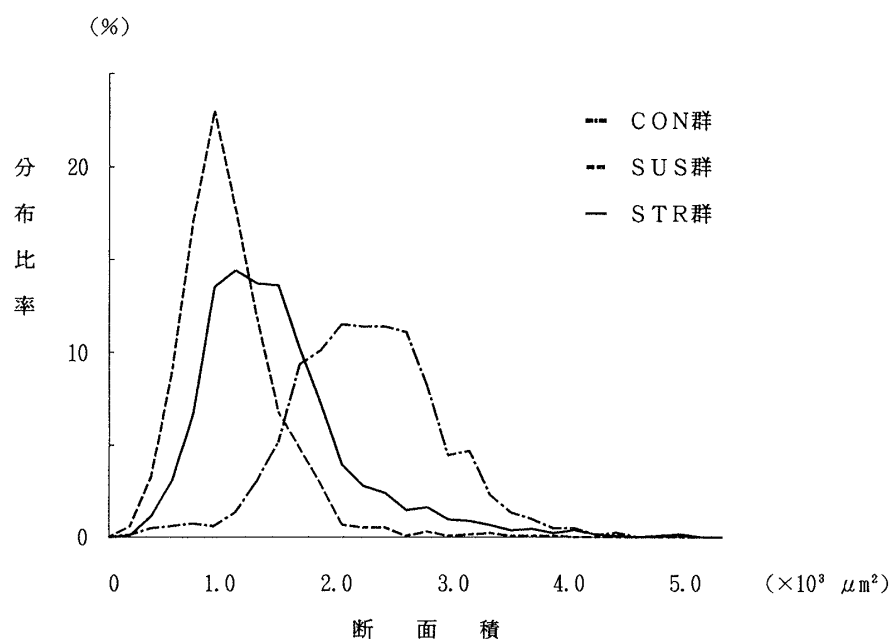


図2 タイプI線維の断面積分布

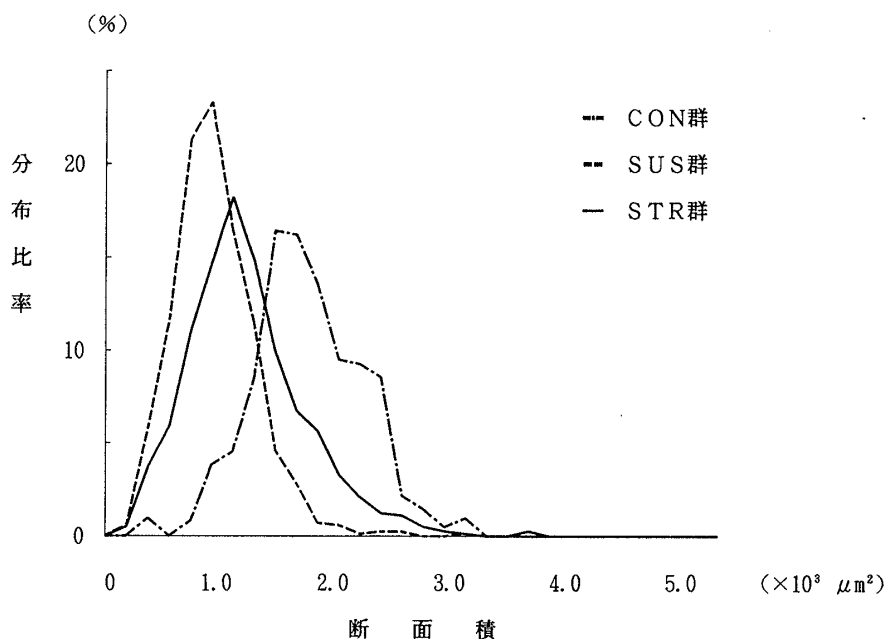


図3 タイプII線維の断面積分布

遅く、生後90日以降で90%以上がタイプIになる<sup>17)</sup>。本研究で使用したラットは生長途中で、対照群でタイプIが $66.0 \pm 6.8\%$ 、タイプIIが $33.4 \pm 6.8\%$ であった。この結果は一般的正常ラットの報告<sup>17)</sup>に比し、タイプIの比率が若干少なかった。その原因としては、コントロールを含め全群で実施したギプス固定時の麻酔により、以降のラットの活動性が低下し、生長が一時的に停滞した可能性が推測される。いずれにせよ実験群のタイプ構成比率は、Rileyらの報告<sup>16)</sup>と同様に対照群と差がなく、寡運動及び伸張刺激は有意な影響を及ぼさなかったと考えられる。

本研究における筋伸張刺激が、筋の廃用性萎縮の進行を完全には抑制できないが、ある程度抑制できた要因としては、非荷重により短縮しているヒラメ筋の他動的な伸張、及びラットの等尺性収縮が張力発生を促し、タンパク質合成を促進したと考えられる。伸張はタンパク質転換の重要な因子であり<sup>18)</sup>、特に張力依存性が高いと思われるヒラメ筋腱移行部<sup>19)</sup>の貢献が大きいと推測される。

以上より、本研究の結論として、短時間の筋伸張位保持は、覚醒下ラットの廃用性筋萎縮の進行を、ある程度抑制できることが示唆された。

## 文 献

1) St-Pierre D, Leonard D, *et al.*: Recovery of muscle

from tetrodotoxin-induced disuse and the influence of daily exercise. 1. Contractile properties. *Exp Neurol* 98: 472-488, 1987.

- 2) 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.
- 3) St-Pierre D, Gardiner PF: The effect of immobilization and exercise on muscle function. A review. *Physiother Can* 39: 24-36, 1987.
- 4) 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.
- 5) Tachino K, Susaki T, *et al.*: Effect of electro-motor stimulation on the power production of a maximally stretched muscle. *Scand J Rehab Med* 21: 147-150, 1989.
- 6) 立野勝彦, 灰田信英・他: 神経・筋の Trophic interaction. 後根切離による影響. *リハ医学* 24: 178-179, 1987.
- 7) Jarvinen MJ, Einola SA, *et al.*: Effect of the position of immobilization upon the tensile properties of the rat gastrocnemius muscle. *Arch Phys Med Rehabil* 73: 253-257, 1992.
- 8) 染矢富士子, 立野勝彦: 不動性脱神経筋の組織化学的变化. *医学のあゆみ* 131: 599-600, 1984.
- 9) Timson BF: Evaluation of animal models for the study of exercise-induced muscle enlargement. *J Appl Physiol* 69: 1935-1945, 1990.
- 10) Thomason DB, Booth FW: Atrophy of the soleus muscle by hindlimb unweighting. *J Appl Physiol* 68: 1-12, 1990.
- 11) Martin TP, Edgerton VR, *et al.*: Influence of space-flight on rat skeletal muscle. *J Appl Physiol* 65: 2318-2325, 1988.
- 12) Kottke FJ, Pauley DL, *et al.*: The rationale for prolonged stretching for correction of shortening of con-

- nective tissue. Arch Phys Med Rehabil 47 : 345 - 352, 1966.
- 13) 埜中征哉：臨床のための筋病理入門. 日本医事新報社, 1987, pp 10 - 21.
- 14) 宮本重範：理学療法におけるストレッチングの意義. 理学療法 7 : 313 - 319, 1990.
- 15) 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.
- 16) Riley DA, Slocum GR, *et al.* : Rat hindlimb unloading : soleus histochemistry, ultrastructure, and electromyography. J Appl Physiol 69 : 58 - 66, 1990.
- 17) 岡田理美, 埜中征哉・他：ラット筋線維の発育・分化に関する組織化学的研究. 神経内科 15 : 363 - 370, 1981.
- 18) Pachter BR, Eberstein A : Effect of passive exercise in neurogenic atrophy in rat skeletal muscle. Exp Neurol 90 : 467 - 470, 1985.
- 19) Dix DJ, Eisenberg BR : Myosin mRNA accumulation and myotendinous junction of stretched muscle fibers. J Cell Biol 111 : 1885 - 1894, 1990.

### 〈Abstract〉

#### Effect of Short Duration Stretching in Prevention of Disuse Muscle Atrophy

Toshiaki YAMAZAKI, RPT, Katsuhiko TACHINO, MD, Nobuhide HAIDA, RPT

*School of Allied Medical Professions, Kanazawa University*

Kiriko FUJII, RPT

*Kanazawa Neuro Surgical Hospital*

The purpose of this study was to investigate the effect of maintaining a stretched position for a short period of time in preventing disuse muscle atrophy. Soleus muscle (SOL) atrophy was induced by hindlimb suspension of male Wistar rats ( $n=13$ ) for two weeks. The right SOL was maximally stretched with dorsi-flexion of the ankle joint for 20 minutes/day, 5 times/week, with non-elastic tape. The left SOL was unweighted only, without stretching.

Muscle ATPase histochemical staining, followed by morphometrical analysis, demonstrated that the muscle-to-body weight ratio and cross-sectional area of type I and II fibers in stretched SOL were significantly larger than in non-stretched SOL. The percentage distribution of muscle fiber types did not change.

The results indicate that it is possible to delay the progression of disuse muscle atrophy by maintaining a stretched position for brief periods of time.