

# 廃用性筋萎縮防止を目的とした自動運動の効果

## —ラットによる実験的研究—

太田 浩章<sup>\*1</sup> 川上 詩織<sup>\*2</sup> 沖 貞明<sup>\*3</sup> 積山 和加子<sup>\*3</sup> 小野 武也<sup>\*3</sup>

\*1 神戸市立医療センター中央市民病院リハビリテーション技術部

\*2 医療法人健応会福山リハビリテーション病院リハビリテーション部

\*3 県立広島大学保健福祉学部理学療法学科

2018年8月14日受付

2018年12月7日受理

### 抄 録

関節固定による廃用性筋萎縮を自動運動で防止することを目的として、ラットを対象に実験的研究を行った。一側後肢足関節を底背屈中間位で、7日間にわたりギプス固定を実施した。固定期間中に1日2度ギプスを除去して1度に20分のトレッドミル歩行を行う群を運動群とし、1日2度ギプスの巻き替えのみを行う群を固定群とした。固定を行わない群をコントロール群とした。実験最終日に、ヒラメ筋の筋湿重量と筋張力を計測し、その後は組織学的検討を行った。筋湿重量と筋線維短径の結果から自動運動により廃用性筋萎縮の発生を防止できることが明らかとなったが、筋張力の維持は不十分であった。

**キーワード：** 廃用性筋萎縮, 自動運動, 動物実験

## 1. 緒言

廃用性筋萎縮とは、ギプス固定のような局所的な無活動状態だけでなく、全身的な活動低下によっても生じる廃用症候群の代表的な症状である<sup>1)</sup>。理学療法における防止の方法として他動運動、自動助動運動、自動運動、抵抗運動などが施されているが<sup>2)</sup>、最適な運動の種類や時間・頻度の組み合わせは明らかにされておらず、経験的に実施されているにすぎない。

実施頻度を詳細に設定しての検討は、渉猟し得た範囲では動物実験でしか報告されておらず、運動方法に関しても他動運動と自動運動に関してのみである。他動運動に関しては、ラットの足関節を2週間と4週間最大底屈位で固定し、固定期間中に週6日の頻度で1日1度ギプスを外し、ヒラメ筋に対し30分の足関節背屈による伸張運動を行った報告<sup>3)</sup>がある。その結果、4週間固定群において、筋萎縮の進行をわずかながら抑制することができたと報告されている。また、後肢懸垂によって発生する筋萎縮の防止を伸張運動によって試みた報告<sup>4)</sup>もあるが、7日～16日の実験期間後に、筋萎縮発生の抑制効果はわずかしら認められていない。

廃用性筋萎縮の防止を目的とした自動運動を用いた動物実験では、トレッドミルによる運動の効果が検討されている。2週間にわたるラットの後肢懸垂によって発生する筋萎縮の発生防止を検討した報告<sup>8)</sup>では、1週間の内に5日間、1日1度40分のトレッドミル歩行では、筋萎縮発生の抑制効果はわずかしら認められなかったとされている。また、坂口ら<sup>9)</sup>は、ラットの足関節を最大底屈位で1週間固定し、ギプス固定期間中に1日1度固定を除去して20分のトレッドミル歩行を行っている。この報告でもある程度は効果が認められたものの、筋萎縮発生は防止できなかったとされている。

臨床現場では、安静臥床などの時にはスプリントを用いて足関節中間位に保つことが通常であり、足関節底屈位に保持することは稀である。過去の研究<sup>10)</sup>においても、足関節中間位の方が足関節底屈位よりもヒラメ筋の萎縮が生じにくいと報告されている。さらに、先ほど述べた伸張運動の報告<sup>7)</sup>では、1日1度よりも2度伸張運動を実施する方が効果的とされており、トレッドミル歩行に関しても1日に1度よりも2度の方が効果的と考えられる。

## 2. 目的

本研究の目的は、足関節中間位固定を施したラットに、1日に2度のトレッドミル歩行(20分)を負荷し、廃用性筋萎縮の発生防止を行うことである。

## 3. 対象

10週齢のWistar系雌ラット18匹(平均体重 $\pm$ 標準偏差:  $279.3 \pm 21.5$ g)を用いた。右側後肢にギプス固定を行う固定群(6匹)、固定期間中トレッドミル歩行を行う運動群(6匹)、無処置のコントロール群(6匹)の3群で検討を行った。

本研究は、県立広島大学動物実験倫理委員会の承認を受けて行った(第16MA007号)。

## 4. 方法

ギプス固定法に関しては、武本らの報告<sup>11)</sup>を参考に、イソフルラン麻酔下に足関節中間位にて、テーピング固定を行った後にギプス固定し、ラットが噛み切らないよう、金属ネットで覆った。ギプス固定中のラットは、飼育ゲージ内を自由に移動でき、全てのラットにおいて、水と餌は自由に摂取可能とした。

運動群においては、イソフルラン麻酔下にて固定を外し、覚醒後にトレッドミル(ラット・マウス用トレッドミル Exer-3/6, Columbus)による20分間の自動運動を2度/日実施した。トレッドミルの傾斜角度は5度、速度は12m/minとした。固定群においては、イソフルラン麻酔下にてギプスの巻き替えを2度/日実施した。コントロール群に対しては、イソフルラン麻酔のみを2度/日実施した。

実験開始から7日後の実験最終日に、各ラットをペントバルビタールの過量投与にて屠殺し、すばやくヒラメ筋を摘出し、筋張力測定を実施した。筋張力測定に関しては、沖らの報告<sup>12)</sup>を参考に以下のように実施した。最初にヒラメ筋を95%酸素と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°C)を満たしたマグナス管内で、荷重・変位変換器(MLTF-500/ST, パイオリサーチセンター)に固定した。次に電気刺激装置(SEN-3401, 日本光電)を用いて、1msecの短形波で刺激した後、最大単収縮張力を測定して、至適筋長を決定した。最大単収縮張力のときに用いた電圧の130%で、100Hzの刺激を1秒間行って最大強縮張力を測定した。

筋張力測定の後、精密秤を用いて筋湿重量を測定した。その後、ヒラメ筋をドライアイスアセトンにて急速凍結し、クリオスタットを用いて10 $\mu$ m厚に薄切して、HE染色を施した。各標本を光学顕微鏡にて観察し、異常の有無を確認した。筋萎縮の程度を評価するために、各筋から無作為に選んだ100個ずつの筋線維の短径を測定した。

統計解析としては、一元配置分散分析の後にTukey法にて多重比較を行った。有意水準は5%とした。

## 5. 結果

図1に、最大強縮張力の結果を示す。最大強縮張力の平均値と標準偏差は、コントロール群  $90.3 \pm 13.0\text{g}$ 、固定群  $74.0 \pm 8.9\text{g}$ 、運動群  $75.9 \pm 19.3\text{g}$  であった。3群間に有意差は認めなかったものの、固定群と運動群はコントロール群よりも小さい値を示す傾向が認められた。

図2に、筋湿重量の結果を示す。筋湿重量の平均値と標準偏差は、コントロール群  $136.3 \pm 13.9\text{mg}$ 、固定群  $90.0 \pm 11.1\text{mg}$ 、運動群  $130.0 \pm 13.0\text{mg}$  であり、コントロール群と固定群間及び、固定群と運動群に有意差を認めた ( $p < 0.01$ )。コントロール群と運動群の間に有意差は認めなかった。

図3に、筋線維短径の結果を示す。筋線維短径に関して、コントロール群  $42.5 \pm 8.8 \mu\text{m}$ 、固定群  $37.0 \pm 8.7 \mu\text{m}$ 、運動群  $43.0 \pm 8.6 \mu\text{m}$  であり、コントロール群と固定群間及び、固定群と運動群に有意差を認めた

( $p < 0.01$ )。コントロール群と運動群の間に有意差は認めなかった。

運動群の6標本のうち、1標本の一部に炎症細胞の浸潤と壊死筋線維が認められた (図4)。

## 6. 考察

本研究の結果において、筋湿重量と筋線維短径では、固定群よりも運動群とコントロール群の値が有意に大きく、運動群とコントロール群の値もほぼ同じであることから、今回の条件で廃用性筋萎縮の発生を防止できることが明らかとなった。しかし、最大強縮張力においては、有意差は認めなかったものの、固定群と運動群はコントロール群よりも小さい値を示す傾向が認められ、筋張力の維持という機能的な側面に関しては課題を残す結果となった。

1標本ではあるが、運動群に炎症細胞の浸潤と壊死筋線維が認められた。炎症細胞の浸潤と壊死筋線維の

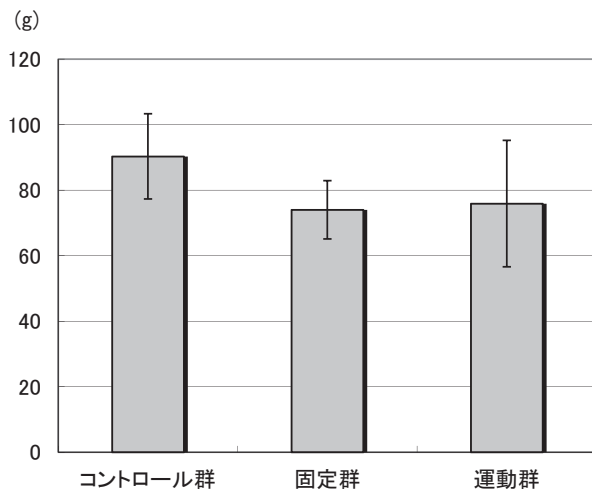


図1 最大強縮張力

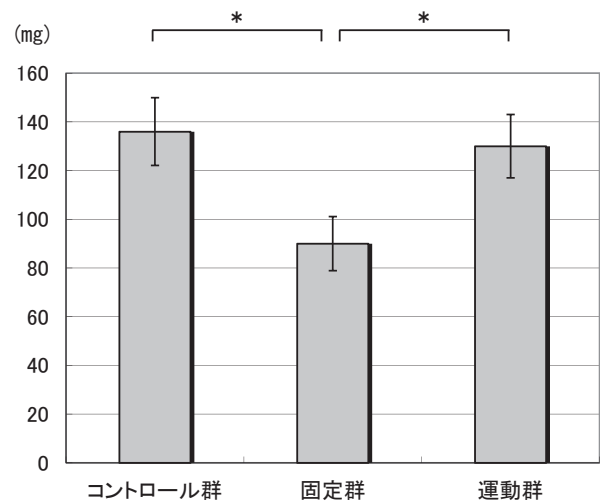


図2 筋湿重量

\* :  $p < 0.01$

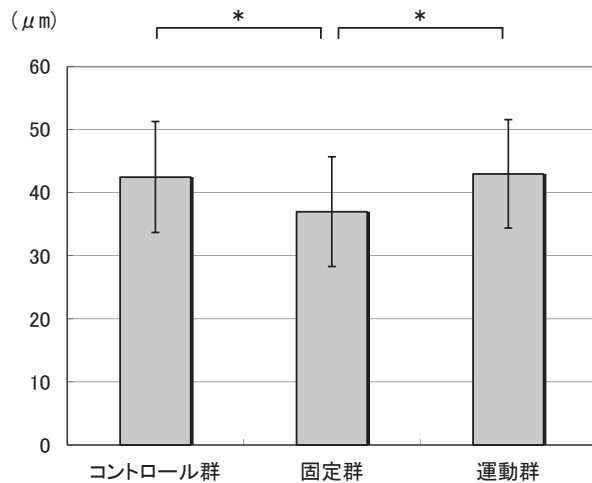


図3 筋線維短径

\* :  $p < 0.01$

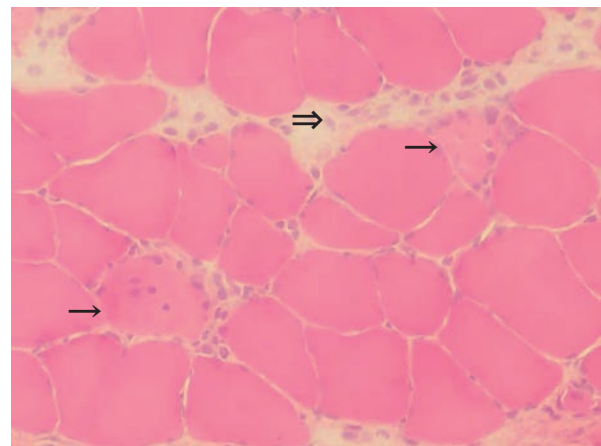


図4 運動群の組織像

炎症細胞の浸潤 (⇒) と壊死筋線維 (→) を認める。

存在は、廃用性萎縮筋に過負荷が及んだ結果として認められる所見として知られている<sup>13,14)</sup>。最大強縮張力が維持できなかった理由としては、この標本以外の正常に見える運動群にも筋損傷が発生していた可能性があると考えられる。廃用性萎縮筋では、安全な運動許容範囲が狭いとされており<sup>15)</sup>、廃用性筋萎縮を防止するためには、1度の運動時間をさらに減らし、そのかわりに1日の運動頻度を増やす方向で条件設定する必要があると言える。

## 7. 結論

中間位固定を用いたラット足関節に対して、廃用性筋萎縮防止を目的として実験を行った。1日に2度、1度に20分のトレッドミル歩行により廃用性筋萎縮を防止できたが、筋張力の維持ができたとはいえなかった。

## 8. 文献

- 1) 上田敏：障害学．津山直一監，標準リハビリテーション医学．東京，医学書院，74-88, 2000
- 2) 大川嗣雄：理学療法．津山直一監，標準リハビリテーション医学．東京，医学書院，206-217, 2000
- 3) 荒木景子，沖田実ほか：不動によるラット骨格筋の廃用性筋萎縮に対する持続的伸張運動と間歇的伸張運動の影響．理学療法学，34: 88-94, 2007
- 4) 久保あずさ，上野勝也ほか：間歇的伸張運動によるラットヒラメ筋廃用性萎縮の変化—筋萎縮抑制効果の継時的変化に対して—．理学療法科学，32: 165-170, 2017
- 5) 木村繁文，石川琢麻：ラットヒラメ筋に対する廃用性筋萎縮予防としての間歇的伸張運動の効果—介入時間と筋の長軸部位間における相違の検討—．理学療法科学，32: 291-296, 2017
- 6) 上野勝也，久保あずさ：ラットヒラメ筋廃用性萎縮に及ぼす間歇的伸張運動の効果—筋線維タイプおよび長軸部位別の検討—．理学療法科学，30: 15-20, 2015
- 7) 山口倫加，山崎俊明ほか：ラットヒラメ筋の廃用性萎縮に及ぼすストレッチ日内頻度の影響．石川県理学療法学雑誌，3: 3-7, 2003
- 8) 村松僚太，山崎俊明：ラットヒラメ筋の廃用性萎縮予防に及ぼす運動強度の影響．石川県理学療法学雑誌，15: 21-23, 2015
- 9) 坂口顕，沖貞明ほか：廃用性筋萎縮予防としての温熱療法の効果—ラット足関節固定モデルを用いたトレッドミル走行との併用効果の検討—．理学療法科学，23: 23-27, 2008
- 10) Summers, T. B., Hines, H. M., et al.: Effect of immobilization in various positions upon the weight and strength of skeletal muscle. Archives of Physical Medicine, 30: 142-145, 1951
- 11) 武本有希，福岡朋子ほか：関節拘縮に対する中間位固定の影響—ラット足関節を用いた実験的研究—．運動・物理療法，21: 255-259, 2010
- 12) 沖貞明，積山和加子ほか：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，41: 949-952, 2013
- 13) 沖貞明，瀧崎崇史ほか：廃用性筋萎縮に対する予防的運動療法の影響—ラット実験モデルを用いて—．運動・物理療法，19: 310-314, 2008
- 14) Kasper, C. E., White, T. P., et al.: Running during recovery from hindlimb suspension induces transient muscle injury. Journal of Applied Physiology, 68: 533-539, 1990
- 15) 灰田信英：廃用性筋萎縮の基礎科学．理学療法学，21: 94-97, 1994

# The effects of active exercise in preventing disuse muscle atrophy

— An experimental study in rats —

Hiroaki OTA<sup>\*1</sup> Shiori KAWAKAMI<sup>\*2</sup> Sadaaki OKI<sup>\*3</sup>  
Wakako TSUMIYAMA<sup>\*3</sup> Takeya ONO<sup>\*3</sup>

\*1 Department of Rehabilitation, Kobe City Medical Center Central Hospital

\*2 Department of Rehabilitation, Fukuyama Rehabilitation Hospital

\*3 Department of Physical Therapy, Faculty of Health and Welfare, Prefectural University of Hiroshima

Received 14 August 2018

Accepted 7 December 2018

## Abstract

We studied the effects of active exercise on preventing muscle atrophy secondary to joint immobilization in rats. A unilateral ankle joint was immobilized in the functional position with a cast for the duration of seven days. In the active exercise group, the casts were removed for a session of treadmill running (20 min.) twice a day. In the fixation group, the casts were changed twice a day. In the control group, the cast fixation was not done. On the last day, the wet weight and maximum tetanic tension of the soleus were measured. Subsequently, a histological examination was carried out. According to the results of the muscle wet weights and lengths of the muscle fiber cross-section minor axes, disuse muscle atrophy was prevented in the active exercise group. But, the tetanic tension was decreased not only in the fixation group, but also in the active exercise group.

**Key words:** disuse muscle atrophy, active exercise, animal experimentation