

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

東嶋美佐子

この研究の目的は、成熟ラットの膝関節を屈曲位に固定しハムストリングスに萎縮を生じさせて、廃用過程(1, 2, 4週)の経時的変化について単一筋線維筋電図(SFEMG)と組織化学的に検討することである。さらに4週間後に固定を除去し、自然回復過程(1, 2, 4, 8週)の経時的変化についても同様に検討した。対照群と比較して、SFEMGは、廃用の4週間後 amplitude は平均21%まで小さくなり、duration は152%まで延長し、muscle fiber conduction velocity は39%まで遅くなった。筋線維直径は76%まで減少した。回復の8週間後 amplitude は平均44%、duration は113%まで、muscle fiber conduction velocity は66%まで回復した。筋線維直径は94%まで回復した。筋線維 Type の構成比率の変化は、廃用および回復過程ともに Type II a と II b に認めた。これらの結果から、SFEMG と組織化学の経時的変化は一致せず、SFEMG の回復が緩徐であることが示唆された。

(平成5年10月14日採用)

A Study of Changes in SFEMG and Histochemistry During Disuse and the Recovery Period

Misako Higashijima

This study was carried out to investigate changes in SFEMG and histochemistry during disuse and during the recovery period. The unilateral knee joints of adult rats were immobilized in the flexed position for one, two, and four weeks to induce disuse atrophy of the hamstring muscles. After four weeks immobilization, the knees were remobilized for one, two, four, and eight week periods in order to observe natural recovery. After four weeks immobilization, the average amplitude decreased to 21%, the average duration was prolonged to 152% and the average muscle fiber conduction velocity decreased to 39% as compared with that of the control group. The diameter of muscle fibers also decreased to 76% on the average. After eight weeks remobilization, the average amplitude recovered to 44%. The duration shortened to 113% and the muscle fiber conduction velocity recovered to 66% on the average. The average diameter of muscle fibers also recovered to 94%.

川崎医療福祉大学 医療福祉学部 医療福祉学科
〒701-01 倉敷市松島288
(指導: 明石 謙教授, 川崎医科大学
リハビリテーション医学)

Department of Medical Social Work, Kawasaki
University of Medical Welfare: 288 Matsushima,
Kurashiki, Okayama, 701-01 Japan
(Director: Prof. Ken Akashi, Department of Re-
habilitation Medicine, Kawasaki Medical School)

Changes in the composition ratio of muscle fiber types were observed in Type II a and II b during both disuse and the recovery period. These result suggested that the changes in SFEMG and histochemistry did not correlate with each other, and the SFEMG findings showed a slower recovery than those of histochemistry. (Accepted on October 14, 1993) *Kawasaki Igakkaishi* 19(4): 263-274, 1993

Key Words ① Single fiber electromyography ② ATPase staining
③ Immobilization ④ Disuse muscle fiber atrophy
⑤ Recovery of muscle fiber atrophy

緒 言

実験モデルおよび実験方法

高齢者層の急激な増加に伴い、骨折をはじめとした様々な疾患のために安静をしいられ、骨格筋などの廃用性萎縮をきたす者の増加が懸念される。そのため廃用性萎縮の過程やその回復のメカニズムを知ることは重要である。

廃用性筋萎縮については、Cooper¹⁾をはじめとした諸家による動物モデルを用いた多くの研究がある。さらにBooth²⁾により、ラットの廃用筋に対するトレーニング効果の報告もみられる。しかし、廃用性筋萎縮は脱神経筋の萎縮と異なり画一的な条件をあてはめることが困難なために、実験方法やその結果は様々で依然として十分に解明がなされていないのが現状である。

また検査方法には、組織学的・組織化学的・生化学的・電気生理学的方法などがあるが、そのひとつに単一筋線維筋電図(以下、SFEMGと略す)検査がある。単一筋線維の活動電位を導出することが可能であるため、電気生理学的に単一筋線維の廃用状態や回復状態を知る試みがなされているが、著者の知るところではこの方法を用いた研究はMizuno³⁾や野田⁴⁾の報告にみられる程度で非常に少ない。

この研究の目的は、廃用性筋萎縮に至る過程と廃用性筋萎縮からトレーニングを加えずに自然に回復する過程の経時的な変化について、SFEMGを用いて電気生理学的に、さらに組織化学的に検討することである。

I. 実験モデル

1) モデルの作成

実験動物として生後11週の成熟SD系ラットの雄(平均体重400g)35匹を用いた。0.3mlのペントバルビタールナトリウムを、2.2mlの生理食塩水で溶解したものを腹腔内に注入して全身麻酔を行った。充分麻酔が罹ったところで、左大腿骨骨幹部中央より直径1mmのキルシュナー綱線(以下、綱線と略す)を刺入し、脛骨骨幹部中央に穿通させて膝関節を屈曲120度に固定した。十分に固定を確認した後、1ゲージ(縦38cm×横26cm×高さ18cm)3匹づつに分けて、川崎医大動物飼育センターの飼育規定に従って飼育した。膝関節を固定したラット35匹をランダムに、廃用モデル群15匹・回復モデル群20匹に分けた。

2) 廃用モデル群

廃用モデル群15匹は、一群を5匹づつ1週、2週、4週と経時的に、後述する方法で電気生理学および組織化学的検査を行った。

3) 回復モデル群

回復モデル群20匹は、膝関節固定より4週間後に前述した方法で全身麻酔を行い、綱線を除去し、1ゲージ3匹づつにわけてゲージの中で自由に行動させた。飼育は前述した方法で行った。そして、一群を5匹づつ1週、2週、4週、8週と経時的に、後述する方法で電気生理学および組織化学的検査を行った。

4) 対照群

実験動物と同じ条件の無処置のラット5匹について、後述する方法で電気生理学および組織化学的検査を行い対照群とした。

II. 実験方法

1) 電気生理学的方法

電気生理学的検査は、日本光電社製筋電計ニューロパック4を使用して、直接筋刺激法によりSFEMGを測定した。

前述した方法で全身麻酔を行った後、膝関節側面から股部側面にかけて皮膚を切開し、被検筋であるハムストリングスを露出した。刺激電極針(トップ製ポール針)2本を、平行に5mm間隔で被検筋に刺入し刺激電極針の中に0.5mlの生理食塩水を注入した。次に筋線維の走行に沿って近位の刺激電極針より20mm離れた位置に誘導電極針(日本光電社製シングルファイバー電極)を刺入した。接地電極は刺激電極針と誘導電極針の中間に刺入した(Fig. 1)。

被検筋に対してduration 0.1 msecで2 Hzの矩形波による閾値上刺激を行い、2相性波形の活動電位を導出するため、誘導電極針を僅かに動かして調整し波形の単離を行った。導出されたSFEMGのamplitude, duration, latencyの計測を行い、さらに刺激電極針と誘導電極針間の距離20mmをlatencyで割り、muscle fiber conduction velocity(以下、muscle fiber CVと略す)を算出した。SFEMGの測定は2~3箇所で行い1匹より合計10個測定した。実験時の室内温度は22~24°Cで、測定はラットをその室内に30分間放置した後に行った。

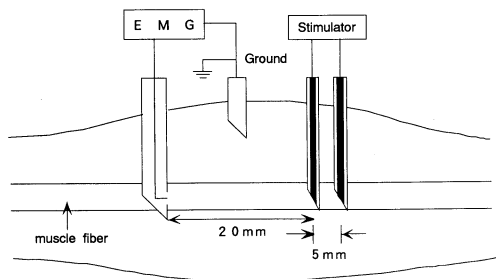


Fig. 1. Diagram of the arrangement for stimulation of muscle fibers and recording of action potentials.

2) 組織化学的方法

筋電図検査の施行直後、全身麻酔の状態にあるラットから被検筋を摘出した。被検筋摘出後、致死量の麻酔にて屠殺した。

各被検筋は摘出直後に、ドライアイス・アセトンにより凍結して冷凍庫(-90°C)に保管した。10μmの厚さのクリオスタット切片を作製して、ATPase染色(pH 10.3, pH 4.65)を行い、筋線維をType I, Type II a, Type II bに分類^{5), 6)}した。

各組織標本上の中央部の顕微鏡写真より、100本の筋線維を対象としてニコン接眼マイクロメーターを用いて筋線維直径を測定し、同時にその筋線維のType分類も行った。各群500本の筋線維直径と、その筋線維のType別構成比率を算出した。

なお、すべての測定値の各群間における平均値の差の検定はt検定を用いて行い、いずれの場合も危険率1%以下をもって有意とした。

結 果

I. 電気生理学的検査結果

1) SFEMGの波形

対照群の波形は鋭い波で、amplitudeは3.38~1.81 mV, durationは0.93~1.89 msec, muscle fiber CVは26.39~14.57 m/secであった。しかし廃用群の4週間後では、amplitudeは0.22~0.88 mVと小さく、durationは2.10~3.38 msecと長く、muscle fiber CVは10.48~5.38 m/secと遅くなる傾向を認めた。また固定除去から8週間後の回復群では、amplitudeは1.48~0.83 mVと大きく、durationは1.20~2.04 msecと短く、muscle fiber CVは17.09~9.85 m/secと速くなる傾向を示したが、対照群と比較すると依然としてamplitudeは小さくdurationは長くmuscle fiber CVは遅い傾向を認めた(Table 1, Fig. 2)。

2) SFEMGの廃用および回復過程の経時的変化

① amplitude

Table 1. Change of SFEMG during the disuse and recovery period.

		Amplitude (mV)	Duration (msec)	muscle fiber CV (m/sec)
control		2.56±0.75	1.41±0.48	20.48±5.91
disuse	1 week	1.38±0.65	2.12±0.51	15.27±4.77
	2 week	1.13±0.51	2.52±0.69	10.08±4.81
	4 week	0.55±0.33	2.74±0.64	7.93±2.55
recovery	1 week	0.59±0.20	2.03±0.34	10.18±2.88
	2 week	0.78±0.25	2.01±0.29	10.39±2.09
	4 week	0.94±0.26	1.87±0.39	11.30±2.86
	8 week	1.13±0.30	1.62±0.42	13.47±3.62

Values are means±SD of five rats.

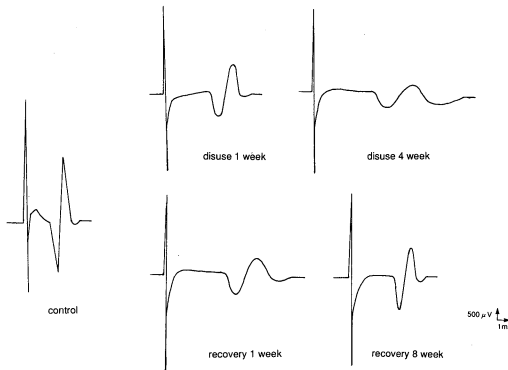


Fig. 2. Changes in the typical wave of SFEMG during disuse and the recovery period.

The amplitude and the muscle fiber conduction velocity decreased, whereas the duration was prolonged during the disuse period. The amplitude and the muscle fiber conduction velocity tended to increase, while the duration was reduced during the recovery period.

各群の amplitude の数値は平均±標準偏差を示している。廃用過程では対照群 (2.56±0.75 mV) と廃用群の 1 週間後 (1.38±0.65 mV), 2 週間後 (1.13±0.51 mV) と 4 週間後 (0.55±0.33 mV) の間に有意な差を認めたが, 廃用群の 1 週間後と 2 週間後の間には有意な差を認めなかった。廃用過程の amplitude は固定後 1 週間後の変化が最大であった。

回復過程では, 回復群の 1 週間後 (0.59±0.20 mV) と 2 週間後 (0.78±0.25 mV), 2 週間後と 4 週間後 (0.94±0.26 mV), 4 週間後と 8 週間後 (1.13±0.30 mV) の間に有意な差を認めたが, 網線除去時 (廃用群の 4 週間後・0.55±0.33

mV) と回復群の 1 週間後の間には有意な差を認めなかった。回復過程の amplitude は 4 週間後と 8 週間後間で変化が最大であった (**Table 1, Fig. 3.-(a)**).

② duration

各群の duration の数値も平均±標準偏差を示している。廃用過程では対照群 (1.41±0.48 msec) と廃用群の 1 週間後 (2.12±0.51 msec), 1 週間後と 2 週間後 (2.52±0.69 msec), 2 週間後と 4 週間後 (2.74±0.64 msec) の間に有意な差を認めた。廃用過程の duration は固定後 1 週間後の変化が最大であった。

回復過程では, 網線除去時 (廃用群の 4 週間後・2.74±0.64 msec) と回復群の 1 週間後 (2.03±0.34 msec), 4 週間後 (1.87±0.39 msec) と 8 週間後 (1.62±0.42 msec) の間に有意な差を認めたが, 回復群の 1 週間後と 2 週間後と (2.01±0.29 msec), 2 週間後と 4 週間後の間には有意な差を認めなかった。回復過程の duration は網線除去後 1 週間後の変化が最大であった (**Table 1, Fig. 3.-(b)**).

③ muscle fiber CV

以下に述べる各群の muscle fiber CV の数値は他の項と同様に平均±標準偏差である。廃用過程では対照群 (20.48±5.91 m/sec) と廃用群の 1 週間後 (15.27±4.77 m/sec), 1 週間後と 2 週間後 (10.08±4.81 m/sec), 2 週間後と 4 週間後 (7.93±2.55 m/sec) の間に有意な差を認めた。廃用過程の muscle fiber CV は固定後 1 週間後の変化が最大であった。

回復過程では, 網線除去時 (廃用群の 4 週間後・7.93±2.55 m/sec) と回復群の 1 週間後

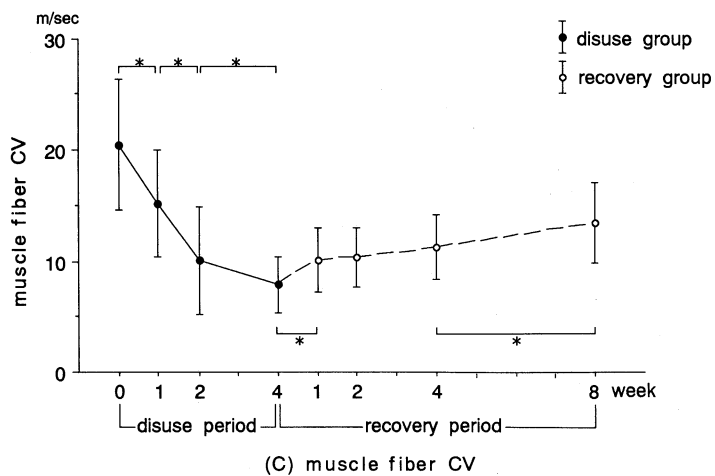
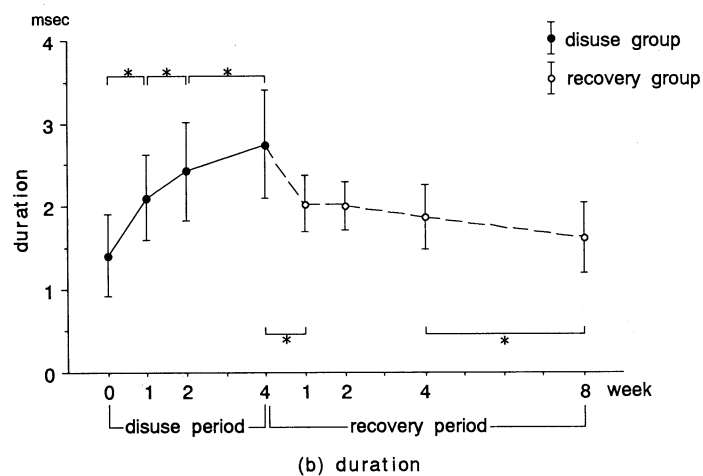
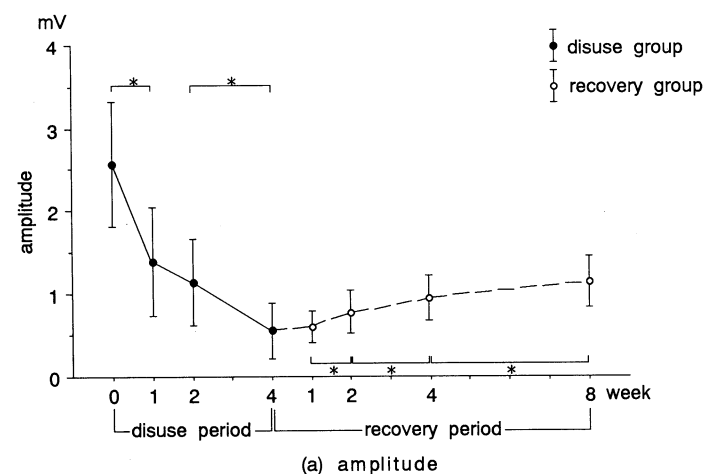


Fig. 3. Changes in the averages of the amplitude(a) duration(b) and muscle fiber conduction velocity (c) in SFEMG. The amplitude and the muscle fiber conduction velocity decreased, whereas the duration was prolonged during the disuse period. The amplitude and the muscle fiber conduction velocity tended to increase gradually while the duration was reduced during the recovery period. * indicates significant difference at $p < 0.01$

(10.18 ± 2.88 m/sec), 4週間後 (11.30 ± 2.86 m/sec) と8週間後 (13.47 ± 3.62 m/sec) の間に有意な差を認めましたが, 回復群の1週間後と2週間後 (10.39 ± 2.09 m/sec), 2週間後と4週間後の間には有意な差を認めなかった. 回復過程の muscle fiber CV は綱線除去後1週間後の変化が最大であった (Table 1, Fig. 3-(c)).

3) 廃用群 (4週間後) と回復群 (8週間後) の対照群に対する SFEMG の割合

対照群の amplitude, duration, muscle fiber CV を基準にした場合, 廃用群の4週間後の平均 amplitude は21%まで小さくなり, duration は152%まで延長し, muscle fiber CV は39%まで遅くなった. 回復群の8週間後の平均 amplitude は44%, duration は113%まで, muscle fiber CV は66%まで回復した.

II. 組織化学的検査結果

1) 筋線維 Type の構成比率

ATPase 染色では良好な染色性を認め, 各 Type に分類することが可能であった. 対照群は, Type I 線維が12%, Type II a 線維が17%, Type II b 線維が71%で, Type II 線維を多く含んだ混合筋であった. 廃用過程では, Type I 線維は, 1週間後, 2週間後, 4週間後すべて10%で構

成比率は全く変化を認めなかった. Type II a 線維は, 1週間後 (9%), 2週間後 (9%), 4週間後 (4%) と構成比率が減少し, 固定後1週間後の変化が最大で3つの Type の筋線維のなかで最も構成比率が変化した. Type II b 線維は, 1週間後, 2週間後, 4週間後と徐々に増加し Type II a 線維の減少分が増加している傾向にあった.

回復過程では, Type I 線維は, 1週間後, 2週間後, 4週間後, 8週間後と構成比率はほとんど変化を認めなかった. Type II a 線維は, 1週間後 (7%), 2週間後 (14%), 4週間後 (14%), 8週間後 (17%) と増加し, 除去後2週間後の変化が最大で3つの Type の筋線維のなかで最も構成比率が変化した. Type II b 線維は, 1週間後, 2週間後, 4週間後, 8週間後と徐々に減少し Type II a 線維の増加分が減少している傾向にあった (Table 2, Fig. 4).

Table 2. Percentage of composition of three types of muscle fiber during the disuse and recovery periods.

		Type I (%)	Type IIa (%)	Type IIb (%)
control		12	17	71
disuse	1 week	10	9	81
	2 week	10	9	81
	4 week	10	4	86
recovery	1 week	7	7	86
	2 week	7	14	79
	4 week	7	14	79
	8 week	9	17	74

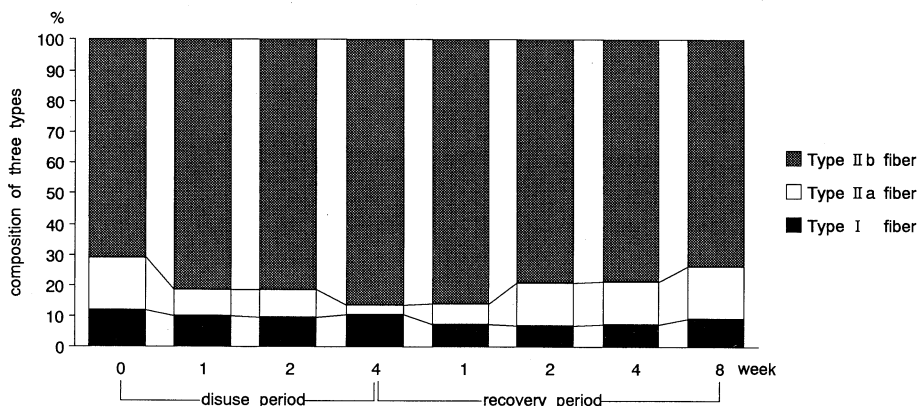


Fig. 4. Changes in the composition of Type IIa and IIb muscle fiber types were observed during both the disuse and recovery periods.

Table 3. Diameter of three types of muscle fiber and mean diameter of the three types

	Type I (μm)	Type IIa (μm)	Type IIb (μm)	mean of 3 Types (μm)
control	36.94 \pm 4.64	35.34 \pm 5.24	55.46 \pm 9.26	49.82 \pm 12.10
disuse 1 week	28.62 \pm 9.59	30.93 \pm 7.17	44.80 \pm 10.00	41.96 \pm 11.40
2 week	27.70 \pm 8.56	28.88 \pm 7.45	44.39 \pm 10.00	41.40 \pm 11.56
4 week	19.80 \pm 9.80	22.35 \pm 5.62	40.78 \pm 11.19	37.98 \pm 12.97
recovery 1 week	21.62 \pm 7.64	30.29 \pm 7.58	40.97 \pm 11.25	38.60 \pm 12.14
2 week	22.35 \pm 8.89	32.25 \pm 6.80	41.13 \pm 10.42	38.82 \pm 11.23
4 week	25.25 \pm 10.06	33.47 \pm 6.82	45.59 \pm 9.56	42.38 \pm 11.27
8 week	34.13 \pm 7.76	35.29 \pm 6.47	51.32 \pm 9.75	47.02 \pm 11.62

Values are means \pm SD of five rats.

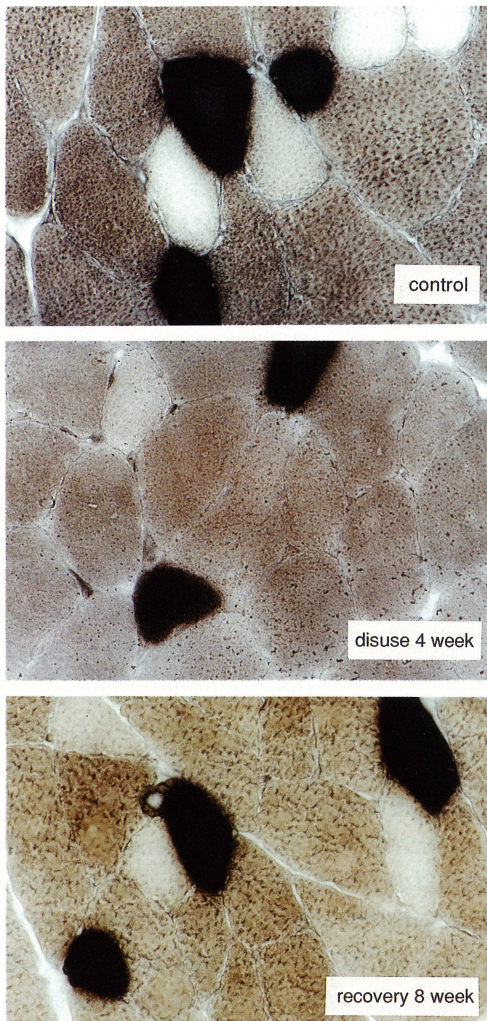


Fig. 5. Histological changes revealed by ATPase staining of superficial hamstrings muscle during the disuse and recovery periods.

During the disuse period, the diameters of muscle fibers decreased, but during the recovery period they increased. [ATPase staining (pH 4.65), ($\times 40$)]

2) 筋線維直径

各群の Type 別筋線維直径の数値は平均 \pm 標準偏差を示している。対照群では Type I 線維 (36.94 \pm 4.64 μm)、Type II a 線維 (35.34 \pm 5.24 μm)、Type II b 線維 (55.46 \pm 9.26 μm) で、Type I と Type II a 線維の筋線維直径はほぼ同径で、Type II b 線維は 3 つの Type の筋線維のなかでも最も大きい直径であった。廃用過程では Type I と Type II b 線維は固定後 1 週間後に、Type II a 線維は 2 週間後と 4 週間後の間で著明に減少した。回復過程では、Type II a 線維は綱線除去後 1 週間後に、Type I と Type II b 線維は 4 週間後と 8 週間後の間で著明に回復した (Table 3, Figs. 5, 6)。

さらに、各群の 3 つの Type の筋線維直径を平均 \pm 標準偏差で示すと、廃用過程では対照群 (49.82 \pm 12.10 μm) と廃用群の 1 週間後 (41.96 \pm 11.40 μm)、2 週間後 (41.40 \pm 11.56 μm) と 4 週間後 (37.98 \pm 12.97 μm) の間に有意な差を認めしたが、1 週間後と 2 週間後の間には有意な差を認めなかった。廃用過程の 3 つの Type の筋線維直径は固定後 1 週間後の変化が最大であった。回復過程では、回復群 4 週間後 (42.38 \pm 11.27 μm) と 8 週間後 (47.02 \pm 11.62 μm) の間に有意な差を認めしたが、綱線除去時 (廃用群の 4 週間後 \cdot 37.98 \pm 12.97 μm) と回復群の 1 週間後 (38.60 \pm 12.14 μm)、1 週間後と 2 週間後 (38.82 \pm 11.23 μm)、2 週間後と 4 週間後の間には有意な差を認めなかった。回復過程の 3 つの Type の筋線維直径は 4 週間後と 8 週間後の間で変化が最大であった (Table 3, Fig. 7)。

3) 筋線維の構築的变化

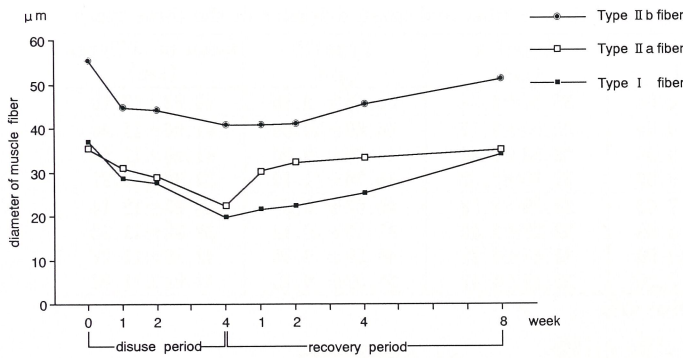


Fig. 6. Changes in diameter of three types of muscle fiber. Three types of muscle fiber decreased in diameter with immobilization but returned to the level of the control group with the remobilization. The change in Type II-a muscle fiber during the recovery period was specific.

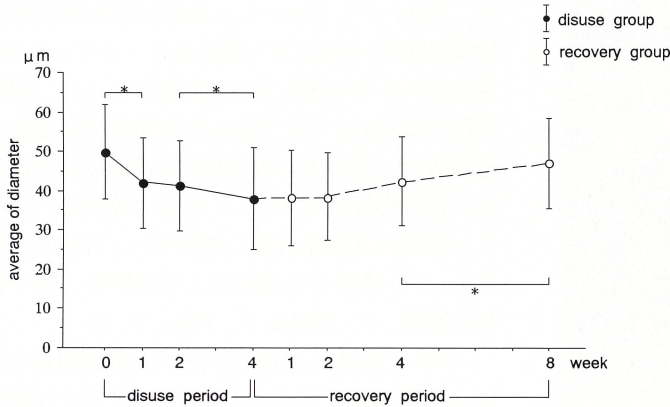


Fig. 7. Changes in the average diameter of three types of muscle fiber. The average diameter decreased with immobilization but returned approximately to the level of control group with remobilization. * indicates significant difference at $p < 0.01$

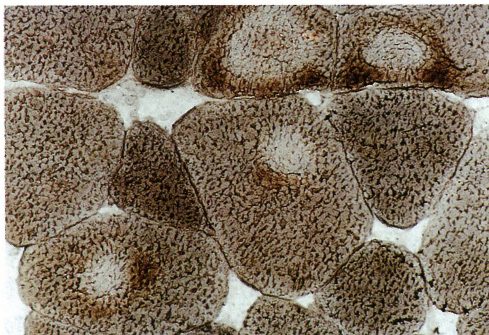


Fig. 8. The figure like central core was observed after an eight week recovery period. [ATPase staining (pH 4.65), ($\times 40$)]

特徴的な所見として回復群の8週間後の Type II b 線維に限り ATPase 染色に反応を示さず中心部が白く抜けたような不均等な染色を呈する筋線維が見られ、いわゆる“central core”の像とよく似ていた。この変化は Type I と Type II a 線維には認められなかった (Fig. 8)。

4) 廃用群 (4 週間後) と回復群 (8 週間後) の対照群に対する筋線維直径の割合

対照群における 3 つの Type の筋線維直径の平均を基準とした場合、廃用群の 4 週間後は 76% まで減少し、回復群の 8 週間後は 94% まで回復した。

考 察

I. SFEMG の変化について

SFEMG の amplitude, duration, muscle fiber CV は、廃用過程では、amplitude > muscle fiber CV > duration の順で対照群の平均値より遠ざかり、その経時的

変化は急速な減少傾向を認めた。回復過程では、duration > muscle fiber CV > amplitude の順で対照群の平均値に近づき、その経時的変化は緩徐な回復傾向を認めた。筋線維直径は廃用過程では緩徐に減少し、特に固定後 1 週間後の変化が最大であった。さらに回復過程も緩徐で 4 週間後と 8 週間後の間で変化が最大であった。

amplitude について、Håkansson⁷⁾ は温度設定により活動性が高い蛙と活動性が低い蛙をつくり、その縫工筋を取りだして筋線維周径と amplitude を測定した結果、筋線維周径が減少すれば amplitude も小さくなり、筋線維周径が

増大すれば amplitude も大きくなると述べており、今回の実験結果もこれを支持するものであった。しかし廃用と回復過程の経時的変化は同じ傾向を示さなかったことより、野田⁴⁾によって述べられている筋線維膜の電気的特性の変化によるものかどうか今後の検討を要するところである。

duration について、Davis ら⁸⁾は猫を持続的麻酔により3週間眠らせた後、長指伸筋とヒラメ筋の萎縮筋に対して収縮時間を測定した結果、Type II線維の方が収縮時間が遅延したと報告している。Barany⁹⁾は筋の収縮速度が明らかにされている哺乳類や脊椎動物などから14種類の筋を選んで、ATPase 活性と筋の収縮速度の関係を調べ、両者は比例関係にあり Type II線維であるマウスの長指伸筋に最大であったと報告した。Sreter¹⁰⁾は兎など4種類の動物の ATPase 活性を調べた結果 Type II線維に高いと述べている。また Davis ら⁸⁾と同様 Cooper¹⁾は、猫の後肢を22週間ギプス固定し腓腹筋やヒラメ筋に対して筋肉の張力曲線を測定し収縮時間の延長をみると述べている。Booth ら²⁾はラットの後肢を90日間ギプス固定後、60日間の回復過程におけるヒラメ筋の筋湿重量と最大強縮張力の短縮時間について調べ、筋湿重量の回復に比べて筋の最大強縮張力の短縮時間の回復は緩徐であったと報告した。このように ATPase 活性は、電気生理学的な収縮速度や収縮時間に影響を与え、さらに Type II線維にその影響が大きいことを諸説^{9), 10)}は述べている。研究結果でも電気生理学の経時的変化は廃用過程では急速で、回復過程は緩徐であったことや、被検筋は Type II線維を多く含む筋であることから、廃用や回復過程における ATPase 活性と duration との関係が十分考えられる。

また、ATPase 活性の影響を示唆するものとして、central core の像に似たものが回復群の8週間後の Type II b線維のみに認められた。central core のゆえんは、Central Core disease の筋生検所見において筋線維の中心部 (core といわれる部) に限局性の異常染色部分が認めら

れたこと¹¹⁾にある。宮沢¹²⁾は綱線で弛緩位に固定したラットのヒラメ筋に固定後3~4週間の一定期間に限って、宮下¹³⁾はアキレス腱を切断して下腿三頭筋の筋緊張を変化させたラットのヒラメ筋の Type I線維に8週間のすべての期間で、core 状の無構造部分を有した筋線維を認めたと述べた。central core の出現は筋 Type 変換の過程とする宮沢の説¹²⁾や筋緊張の変化によるとする宮下の説¹³⁾がある。central core に似た像の出現期間や筋線維の Type が両者と異なる結果になったのは、廃用モデルの作り方など実験方法の違いと筋線維の回復が廃用過程に比べてゆっくりと経過したために8週のみに限って central core に似た像がみられたのではないかと考える。core 部分には正常な ATPase 機能を有していないことは判明したが、ある一定期間に限って出現することや筋線維の Type についての解明、さらには活動電位である duration との関係は今後の課題であろう。

muscle fiber CV については、野田⁴⁾や Håkansson⁷⁾は、筋線維直径や筋線維周径の増減が関係している可能性を指摘した。松永¹⁴⁾は、ラットの長指伸筋とヒラメ筋について muscle fiber CV を測定した結果、影響を与える因子として筋線維の Type の違いを示唆しており、Type II線維の割合が多い方が muscle fiber CV が速いと述べている。経時的に廃用過程では筋線維直径が減少し、回復過程では再び対照群の値に近づくとする結果や、被検筋は Type II線維を90%近く含んだ筋であることから、筋線維直径の増減や筋線維組成の違いが muscle fiber CV に影響を与えたのではないかと考える。

II. 筋線維の変化について

筋線維の萎縮や肥大について、宮下¹³⁾は筋緊張が低下すると Type I・II両線維ともに短径値が減少し、筋緊張が回復すると両線維ともに再び筋線維の短径値が回復を示したと述べた。高梨¹⁵⁾もラットの足関節を2週間綱線で底屈位に固定した後、綱線を除去しトレッドミルにてランニングを行かせた結果、固定により減少していたヒラメ筋の筋湿重量や筋線維断面積はトレ

ーニングにより回復したと述べている。Goldspik¹⁶⁾はラットの後肢をギプス固定して長指伸筋とヒラメ筋の蛋白量と筋湿重量について測定し被検筋の筋緊張状態と相関していたと報告した。実験でも被検筋に対して弛緩位になるように固定を行い、廃用過程では Type I・II a・II b 線維ともに筋線維直径が減少し、回復過程では綱線除去による筋緊張の変化により、Type I・II a・II b 線維ともに筋線維直径が対照群の値に近づいてきた。このような結果は他の報告^{13), 15), 16)}ともほぼ一致することから、被検筋の弛緩位固定により蛋白量が減少しそれに伴って筋重量も低下し、その結果として筋線維直径も減少したと考える。回復過程では綱線除去による筋緊張の変化で廃用過程と逆の結果になったものと考えられる。

筋線維の萎縮や肥大の時期について、Cooper¹⁾は萎縮は固定後3週から4週にかけて急速に発生したと述べた。Tomanek ら¹⁷⁾はモルモットをギプス固定して筋線維直径を測定し、助川¹⁸⁾はラットの足関節を綱線で固定し組織化学的検索などを行った。両者ともに固定後5日目から緩徐に、または急速に筋線維直径が減少してくると報告している。筋線維直径の増減は、固定後1週間後と各群間の回復期間を一律にした時の回復率からみると除去後1週間後が最大であったことから、Tomanek ら¹⁷⁾や助川¹⁸⁾の結果を支持するものである。これは緊張を保っていた筋が綱線により弛緩状態に矯正させられたことや、さらには弛緩状態に矯正させられていた筋が綱線除去により自動可動域の範囲内で、再び筋の緊張を得ることができるようになったためと考える。さらに被検筋や実験動物の相違によることも考えられる。

筋線維の Type 変換について、Jansson ら¹⁹⁾はヒトを対象に種類の異なる運動を行わせて筋線維の Type 変換について研究し各種の方向性を提唱した。また Type II c 線維は中間線維としての性質を有し、Type I から Type II 線維へまたはその逆への Type 変換時にみられるという説¹²⁾もある。またラットの成長過程の研究で、

生下時すべての筋線維は未分化な Type II c 線維で、発育とともに他の Type の筋線維に変換されてゆき成熟ラットには存在しないという岡田ら²⁰⁾の説や、Buller ら²¹⁾は交叉神経の手技を用いた猫のモデルにおいて、筋線維の Type 変換過程で中間線維としての性質をもつ Type II c 線維がみられたと報告した。結果は同一筋線維間の II a ⇄ II b 線維においてのみ Type 変換が認められ、Type I と Type II a・II b 線維間での Type 変換は認められなかった。これは成熟ラットを使用し特殊なモデルの製作方法ではなかったためと考える。

以上、廃用および回復過程の電気生理学と組織化学的变化について考察した。電気生理学的には、廃用過程の経時的变化は急速で、回復過程の経時的变化は緩徐な傾向を認めた。組織化学的には廃用および回復過程の経時的变化はともに緩徐な傾向を認めた。

今後、運動負荷を加えた場合、電気生理学的及び組織化学的变化はどのような傾向を示すのか、また今回の電気生理学と組織化学の経時的变化の相違についても、さらなる検討が必要であると思われる。

結 語

成熟ラットの膝関節を綱線で屈曲位に固定しハムストリングスに萎縮を生じさせて、1, 2, 4 週と廃用する過程の経時的变化と、さらに固定から4週間後に綱線を除去して、特別な運動は加えずに、1, 2, 4, 8 週と廃用から自然に回復する過程の経時的变化について、SFEMG と組織化学的に検討し、以下の知見を得た。

① SFEMG の経時的变化は、廃用過程は急速で回復過程は緩徐であった。

② 組織化学的な筋線維直径の経時的变化は、廃用および回復過程ともに緩徐であった。

③ SFEMG の amplitude, duration, muscle fiber CV において、廃用過程では amplitude の減少が著しく、回復過程でも amplitude の回復が最も遅かった。

④ 組織化学的には、廃用および回復過程において、おもに筋線維 Type の構成比率の変化は Type II a と II b に、筋線維直径の増減は3つの Type の筋線維すべてに認めた。同一筋線維間での Type 変換の可能性が示唆された。

⑤ 4週間の固定後、8週間の回復期間において、筋線維直径はほぼ対照群に近いレベルまで回復したが、電気生理学的には低い回復にとどまった。

以上の結果より、廃用および回復過程の経時的変化を SFEMG と組織化学的に知ることができた。

稿を終えるにあたり、ご指導とご校閲を賜った川崎医科大学リハビリテーション科 明石 謙教授に深く感謝の意を表します。また直接ご指導いただいた同科 水野 雅康先生をはじめ、研究にご協力をいただいた川崎リハビリテーション学院の各位に深謝いたします。

文 献

- 1) Cooper RR : Alterations during immobilization and regeneration of skeletal muscle in cats. J. Bone Joint Surg. 54-A : 919—953, 1972
- 2) Booth FW, Seider MJ : Recovery of skeletal muscle after 3 mo of hindlimb immobilization in rats. J. Appl. Physiol. 47 : 435—439, 1979
- 3) Mizuno M : A study of muscular atrophy after tenotomy and denervation—single fiber electromyography and tissue—. Kawasaki Med. J. 18 : 63—74, 1992
- 4) 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 24 : 153—162, 1987
- 5) 調 輝男 : カラーアトラスによる神経病理診断. 京都, 金芳堂. 1990, pp 162—164
- 6) Brooke MH, Kaiser KK : Muscle fiber types : how many and what kind? Arch. Neurol. 23 : 369—379, 1970
- 7) Håkansson CH : Conduction velocity and amplitude of the action potential as related to circumference in the isolated of frog muscle. Acta Phys. Scand. 37 : 14—34, 1956
- 8) Davis CJF, Montgomery A : The effect of prolonged inactivity upon the contraction characteristics of fast and slow mammalian twitch muscle. J. Physiol. 270 : 581—594, 1977
- 9) Barany M : ATPase activity of myosin correlated with speed of muscle shortening. J. Gen. Physiol. 50 : 197—218, 1967
- 10) Sreter FA : Temperature pH and seasonal dependence of Ca-uptake and ATPase activity of white and red muscle microsomes. Arch. Biochem. Biophys. 134 : 25—33, 1969
- 11) 杉田秀夫 : 講座 病態の生化学. 「5 精神・神経・筋・骨・眼」(山川民夫・織田敏次 編), 第1版. 東京, 中外医学社. 1970, pp 181—183
- 12) 宮沢 寛 : 不動化による筋萎縮に対する筋の緊張および電気刺激の影響—実験的研究—. 日整会誌 60 : 1003—1016, 1986
- 13) 宮下裕芳 : 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化学的研究. 日整会誌 62 : 243—254, 1988
- 14) 松永 智, 佐渡山亜兵, 中村友浩, 勝田 茂 : ラット下肢筋の筋線維伝導速度と筋線維組成. 体力科学 41 : 63—69, 1992
- 15) 高梨吾朗 : 廃用性萎縮筋の筋線維タイプおよびミオシン軽鎖組成に及ぼす持久的トレーニングの効果. 日整会誌 66 : 92—101, 1992
- 16) Goldspink DF : The influence of immobilization and stretch on protein turnover of rat skeletal muscle. J. Physiol. 264 : 267—282, 1977
- 17) Tomanek R, Lund DD : Degeneration of different types skeletal muscle fibers. J. Anat. 118 : 531

—541, 1974

- 18) 助川卓行：廃用性筋萎縮の病態—単一筋線維と微細構造の変化について—。日整会誌 57：779—787, 1983
- 19) Jansson E, Kaijser L：Muscle adaptation to extreme endurance training in man. *Acta. Physiol. Scand.* 100：315—324, 1977
- 20) 岡田理美, 埜中征哉, 石浦章一, 杉田秀夫：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
- 21) Buller AJ, Eccles JC, Eccles RM：Interactions between motoneurons and muscles in respect of the characteristic speeds of their responses. *J. Physiol.* 150：417—439, 1960