

基礎理学療法学

2021

VOL. 24

No.1

研究論文 (原著)

ストレッチは脱神経後早期における骨格筋の興奮性低下を軽減する
・・・ 芦田 雪・他

高齢者の物体の高さに対する認識能力と身体を用いた高さ再現課題時の特性
・・・ 丹波祐哉・他

総説 (U39)

関節軟骨の廃用性萎縮とその変形性関節症との関連
・・・ 高橋郁文・他

変形性股関節症の進行を遅延させるためのバイオメカニクス研究
・・・ 稲井卓真・他

筋力トレーニングにおける筋束長特異性という新たな概念
・・・ 田中浩基・他

脊髄相反性抑制増強法の効果的な介入法
・・・ 平林 怜

二重課題干渉により生じる問題の解決を自指して
・・・ 木村剛英

Medial tibial stress syndromeと下腿後面筋の力学的特性の関連
・・・ 佐伯純弥・他

基礎理学療法学 第24巻 第1号 2021年

目 次

巻 頭 言	中野 治郎
原 著	
ストレッチは脱神経後早期における骨格筋の興奮性低下を軽減する	芦田 雪・他・1
高齢者の物体の高さに対する認識能力と身体を用いた高さ再現課題時の特性	丹波 祐哉・他・11
総 説	
関節軟骨の廃用性萎縮とその変形性関節症との関連	高橋 郁文・他・17
変形性股関節症の進行を遅延させるためのバイオメカニクス研究	稲井 卓真・他・26
筋力トレーニングにおける筋束長特異性という新たな概念	田中 浩基・他・33
脊髄相反性抑制増強法の効果的な介入法	平林 怜・38
二重課題干渉により生じる問題の解決を目指して	木村 剛英・46
Medial tibial stress syndrome と下腿後面筋の力学的特性の関連	佐伯 純弥・他・53
投稿規程	58

巻 頭 言

基礎理学療法学編集委員会

委員長 中野 治郎

日本理学療法学会の分科会として存在した日本基礎理学療法学会は今年度（令和3年）から一般社団法人へ発展的移行を遂げ、新たな学会の運営が始まりました。本学会には編集委員会が設置され、学会の機関誌となる本誌「基礎理学療法学」が発刊されました。日本理学療法学会連合に所属する学会・研究会の中ではトップをきっての発刊となります。それもそのはず、既にお気づきとは思いますが本誌は初巻ではなく第24巻なのです。その経緯をたどってみると、1996年、河上敬介氏（現在、大分大学）を筆頭に発足した理学療法の医学的基礎研究会の機関誌「理学療法の医学的基礎 第1巻」が起点になります。当時は理学療法学・リハビリテーション学分野の学術誌は数えるほどしかなかったため、研究会の機関誌、それも基礎理学療法学に特化した専門学術誌であった当誌は非常に印象深かったのを覚えています。研究会自体の規模は大きくなかったので投稿数は多くなかったのですが、毎年1号（学術集会抄録として）と2号を発刊し続けました。そして2011年に第1ターニングポイントを迎えます。理学療法の医学的基礎研究会は日本基礎理学療法学会（JPTF）へ移行し、機関誌は名称を変えつつ巻を継続させて「日本基礎理学療法学雑誌 第14巻」へ引き継がれました。ここでいう日本基礎理学療法学会は独立した学術団体であり、日本理学療法士協会とは関わりがありません。一方で、日本理学療法士協会では専門分野別の部会化が進められ、その一つとして基礎系研究部会が2009年に設置されました。そして基礎系研究部会は2014年に日本理学療法学会の分科会として日本基礎理学療法学会（JSPTF）へと発展しましたが、機関誌はありません。ここで混乱が生じやすいのですが、「機関誌を持つ学術団体の日本基礎理学療法学会（JPTF）」と、「日本理学療法学会の分科会であって機関誌を持たない日本基礎理学療法学会（JSPTF）」というほぼ同じ名称の学会が同時に存在しています。日本基礎理学療法学会が二つ存在したことを知らない若手の研究者も多いのではないのでしょうか。そして、今年度に第2ターニングポイントを迎えます。日本基礎理学療法学会（JSPTF）は一般社団法人化し、事実上の独立した学術団体となりました。そして、これまで日本基礎理学療法学会（JPTF）が発行してきた「日本基礎理学療法学雑誌」の編集発行業務を本学会が受け継ぐこととなり、「基礎理学療法学 第24巻」が誕生したのです。ISSNや学術雑誌データベースにおいては新しい雑誌として登録されましたが、これまでの理学療法学基礎分野の歩みを紙面に残してきた由緒ある雑誌であることを知っていただきたい。

これから発展への一途をたどる本誌の編集に関わることができることに感謝の意を示しまして、巻頭言に変えさせていただきます。

原 著

ストレッチは脱神経後早期における骨格筋の興奮性低下を軽減する*

芦田 雪¹⁾²⁾ 渡邊大輝³⁾ 宮田浩文⁴⁾ 檜森弘一¹⁾²⁾ 玉井勝是¹⁾
木村伊織¹⁾ 阿部真佐美¹⁾ 今井富裕¹⁾ 山田崇史^{1)#}

要旨

本研究では、ストレッチ（以下、STR）が、脱神経（以下、DEN）後早期における骨格筋の興奮性低下に及ぼす影響を検討した。Wistar 系雄性ラットを DEN 群および DEN+STR 群に分け、それらの左側の坐骨神経を切離した。また、DEN+STR 群においては、DEN 側の足関節を背屈位 60 度で固定することで、底屈筋に対し STR を負荷した (0.5 あるいは 12 時間 / 日, 計 2 日間)。DEN 群では、底屈筋のクロナキシーが著しく増大するとともに、運動終板面積の低下、アセチルコリンエステラーゼおよびペルオキシソーム増殖因子活性化レセプター γ 共役因子-1 α の mRNA 発現量の減少、スキンドファイバーにおける脱分極誘発性張力の低下が観察された。一方、STR は、これらの内、クロナキシーおよび運動終板面積の変化を抑制した。したがって、STR によるメカニカルストレスは、DEN 後早期に生じるシナプス後部の機能障害を抑制することで、骨格筋の興奮性低下を軽減することが示唆された。

キーワード 脱神経, 骨格筋, 興奮性, クロナキシー, ストレッチ

緒 言

骨格筋の収縮は、複雑な過程の連鎖によって引き起こされる。筋線維の活動電位は、運動神経終末より放出されたアセチルコリン（以下、ACh）が、運動終板に存在するアセチルコリン受容体（AChR）と結合することで生じる。発生した活動電位は、筋細胞膜から横行小管（以下、T 管）へと伝導し、T 管膜のボルテージセンサーを介して筋小胞体からの Ca^{2+} 放出を引き起こす。その後、 Ca^{2+} がトロポニンへ結合すると、それが引き金となってクロスブリッジが形成され張力が産生される。末

梢神経損傷などで、運動神経による支配が失われた脱神経筋では、興奮収縮連関と呼ばれる上記の過程において、様々な退行性変化が生じる。それらは、脱神経期間の長期化に伴い不可逆性が増大するため¹⁾、脱神経筋の機能を維持するためには、脱神経後早期からの積極的なリハビリテーション介入が求められる。

組織の興奮性は、対象となる組織の興奮を引き起こしうる電気刺激（以下、ES）の出力強度と持続時間（以下、パルス幅）の関係により決定され、それは強さ-時間曲線と呼ばれる。脱神経筋では、脱神経後早期から経皮的な ES に対する応答性が著しく低下し、強さ-時間曲線を基に算出されるクロナキシーが顕著に増大する²⁻⁴⁾。理論上、クロナキシーは、末梢神経からクロスブリッジに至る過程すべての変化を反映するが、脱神経後早期に認められるクロナキシーの増大には、末梢神経および骨格筋の興奮性の低下がおもに関与すると考えられる。電子顕微鏡を用いた報告において、脱神経後 1 日目には、シナプス小胞を含む神経終末が消失することが示されている⁵⁾。また、ACh の加水分解酵素であるアセチルコリンエステラーゼ（以下、AChE）の mRNA 発現量は、脱神経後 2 日目には、正常の 10% 以下に低下することが報告されている⁶⁾。さらに、脱神経により、運動終板

* Stretching Ameliorates Skeletal Muscle Hypoexcitability during the Early Stage of Denervation

1) 札幌医科大学大学院保健医療学研究科
(〒060-8556 札幌市中央区南 1 条西 17 丁目)
Yuki Ashida, PT, MSc, Koichi Himori, PT, PhD, Katsuyuki Tamai, PT, MSc, Iori Kimura, PT, Masami Abe, PT, MSc, Tomihiro Imai, MD, Takashi Yamada, PT, PhD: Graduate School of Health Sciences, Sapporo Medical University
2) 日本学術振興会特別研究員
Yuki Ashida, PT, MSc, Koichi Himori, PT, PhD: JSPS Research Fellowship for Young Scientists
3) 広島大学大学院人間社会科学研究所
Daiki Watanabe, PhD: Graduate School of Integrated Arts and Sciences, Hiroshima University
4) 山口大学大学院創成科学研究科
Hirofumi Miyata, PhD: Graduate School of Medicine & Faculty of Agriculture, Yamaguchi University
E-mail: takashi.yamada1976@sapmed.ac.jp
(受付日 2020 年 12 月 28 日 / 受理日 2021 年 1 月 21 日)

面積の減少や⁷⁾、細胞膜の静止電位の脱分極方向へのシフトが生じる⁸⁾⁹⁾。

興味深いことに、脊髄損傷あるいは末梢神経損傷後長期間が経過し、運動神経終末が完全に欠失したヒトの脱神経筋において、高出力 (> 200 mA) かつ高パルス幅 (> 100 ms) の ES を用いたトレーニングが、電気刺激に対する骨格筋の興奮性を回復させることが報告されている¹⁰⁾¹¹⁾。これらの知見は、脱神経による筋細胞膜の退行性変化には、骨格筋の電気的な興奮ないしはメカニカルストレスの欠如が関与すること、また、ES トレーニングがその対策として有用であることを示唆している。事実、末梢神経損傷後のリハビリテーションにおいて、ES 療法は、損傷後早期から筋の退行性変化を予防する目的で広く用いられている。しかしながら、治療目的で使用可能な市販の ES 装置は、安全性の観点から、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（薬機法）により出力およびパルス幅が制限されているため、電気刺激に対する応答性が著しく減弱した脱神経筋においては、極めて限定的な効果しか得られていないのが現状である¹²⁾。

ストレッチは、ES と異なり骨格筋の電気的な興奮を引き起こさないが、メカニカルストレスを容易に負荷することができる。もし仮に、脱神経に伴う筋の興奮性低下が、メカニカルストレスの欠如に起因するとすれば、ストレッチによるメカニカルストレスの負荷が、それを抑制すると考えられる。しかしながら、ストレッチが脱神経筋の興奮性に及ぼす影響については、これまでほとんど検討されていない。唯一、Russo ら¹³⁾ は、ラットの脱神経筋に対し、間欠的なストレッチ（3.2分を10分毎に4セット）を6日間毎日負荷した結果、脱神経に伴うクロナキシーの増大が、ストレッチによって抑制されないことを報告している。しかしながら、彼らの実施したストレッチの総負荷時間は13分/日程度であり、効果を引き起こすためには負荷量が不十分であった可能性も否定できない。事実、3週間の慢性的なストレッチが、ラット骨格筋の運動終板の大きさを増大させることが示されている¹⁴⁾。

そこで本研究では、ストレッチが脱神経筋の興奮性低下を抑制するか、また、その効果が負荷時間依存的に生じるかを、異なるストレッチの負荷時間（0.5時間/日、12時間/日）において比較検討した。さらに、ストレッチの作用メカニズムを明らかにするために、特に、シナプス後部の変化に焦点をあて検討を行った。なお、本研究は、脱神経に伴う骨格筋の興奮性の低下に着目したものであるため、電気刺激に対する応答性は著しく低下するが筋重量の低下は認められない、脱神経後早期（2日目）を対象に実験を実施した¹⁵⁾。

方 法

本研究は札幌医科大学動物実験委員会の承認（承認番号：19-048）を受け実施した。

1. 実験1

1) 実験動物および実験プロトコル

実験には、11週齢のWistar系雄性ラット36匹を用いた。ラットの飼育は、12時間の明暗サイクルの照明下で室温 $24 \pm 2^{\circ}\text{C}$ を常時維持した飼育室にて行い、水および試料は自由摂取とした。実験1では、ラットを、脱神経処置のみを行う脱神経（以下、DEN）群、脱神経処置を行った後、0.5あるいは12時間の持続的なストレッチ（以下、STR）を1日に1回負荷するDEN+STR 0.5群、DEN+STR 12群に分けた（各群 $n = 6$ ）。すべての群において、右後肢は無処置の対照（以下、CNT）側とし、左後肢をDEN側とした。なお、ストレッチの負荷時間は、ヒトへの応用を考え、Hottaら¹⁶⁾が用いた0.5時間/日と、夜間装具による負荷を想定した12時間/日とした¹⁷⁾。DEN処置は、麻酔下（イソフルラン2%, 2 L/min）にて、坐骨神経を10 mm切徐することで行った。また、ストレッチは、テーピングを用い足関節を最大背屈位（ $\sim 60^{\circ}$ ：基本軸を腓骨への垂直線、移動軸を第5中足骨とした）で固定することで、下腿三頭筋に対し持続的に負荷した。一方、膝関節は無固定とした。2日間の実験期間終了後、表面電極を用い、経皮的なESを負荷することでクロナキシーを測定した（下記参照）。その後、吸入麻酔薬を過剰投与（イソフルラン：5%, 3 L/min）し、心停止により実験動物の死亡を確認したうえで、体重および足関節底屈筋（ヒラメ筋、足底筋、腓腹筋）の湿重量を測定した。

2) クロナキシーの測定

麻酔下にてラットを背臥位とし、予め剃毛した左後肢を小動物トルク測定器（竹井機器工業社製）に、足関節角度が底背屈0度となるように固定した。その後、下腿部前内側部と後面に表面電極を貼付した。先行研究⁴⁾¹⁸⁾に準じ、刺激頻度1 Hz、刺激持続時間100 msのESにより足関節底屈トルクが得られる最小の刺激強度を基電圧とし、基電圧の2倍の刺激強度で足関節底屈トルクが得られる最小の刺激持続時間をクロナキシーとした。

2. 実験2

1) 実験動物および実験プロトコル

実験1の結果を受け（結果参照）、実験2では、ストレッチの作用メカニズムを詳細に検討した。ラットをCNT群、DEN群、DENに加え12時間のSTRを1日に1回負荷する（DEN+STR12）群に分けた（各群 $n = 6$ ）。脱神経処置およびストレッチは、実験1の手順に準

じて行った。2日間の実験期間終了後、吸入麻酔薬の過剰投与（イソフルラン：5%、3 L/min）により実験動物の死亡を確認したうえで、腓腹筋を採取し、組織学的、生理学および生化学的分析に供した。

2) 運動終板の形態評価

採取した腓腹筋外側頭を4%パラホルムアルデヒドで固定した。200 μ mの縦断切片を作成し、1%Tritonを含む5 μ g/ml α -bungarotoxin (Alexa Fluor® 488 conjugate, Invitrogen) に一晩浸漬した¹⁹⁾。その後、蛍光顕微鏡を用い、40倍のレンズで運動終板の染色像を撮影した（各群 n = ~ 50）。得られた画像から、画像解析ソフト (Image J, National Institute of Health ; <https://imagej.nih.gov/ij/>) を用い、運動終板の面積、周囲面積および密度（運動終板面積 / 周囲面積）を測定した。

3) ウェスタンブロッティング

採取した腓腹筋内側頭（~ 20 mg）をホモジナイザーにて40倍のトリス溶液（10 mM Tris Maleate, 35 mM NaF, 1 mM NaVO₄, 1% Triton X 100, 1 tablet of protease inhibitor/50 ml）内で均質化した。タンパク質濃度の定量化は、Bradford法²⁰⁾により行った。全筋タンパク質を、ゲル（4-15% Mini-PROTEAN TGX Stain-Free™ Gels, BIO-RAD社製）に、1レーンあたり5 μ gずつのせ、150 Vで45分間泳動した。ゲル上のすべてのバンドを、Stain-Free imager (BioRad社製) を用い可視化したうえで、Image Lab Software (BioRad社製) を用い、各レーンの総バンド強度を定量化した。その後、セル (Mini PROTEAN II Cell, BIO-RAD社製) を用い、100 Vで180分間通電し、タンパク質をゲルからメンブレン上に転写した。メンブレンは、3% (w/v) スキムミルクを含む洗浄液（40.3 mM Tris-HCl, 9.7 mM Tris-base, 150 mM NaCl, 0.02% Tween 20）中にて1時間ブロッティングした後、1次抗体（anti-Na⁺ channel抗体, 1,000倍希釈, Millipore社製；anti-Na⁺-K⁺-ATPase (NKA) α 1抗体, 10,000倍希釈, Millipore社製；anti-NKA α 2抗体, 10,000倍希釈, Millipore社製；anti-NKA β 1抗体, 1,000倍希釈, Abcam社製）と4°Cに保った冷蔵庫内で一晩反応させた。洗浄液で10分ずつ3回洗浄後、10,000倍に希釈した2次抗体と室温で1時間反応させ、さらに洗浄を行った。標的タンパク質の可視化には化学発光試薬 (Immobilon, Millipore社製) を用い、化学発光検出装置によりバンドの検出および定量を行った。なお、タンパク質発現量は各レーンの総バンド強度で補正した。

4) 物理的スキンドファイバーにおける機能測定

先行研究²¹⁾ に準じて、以下の溶液を作成した。K-HDTA 溶液：126 mM K⁺, 36 mM Na⁺, 1 mM Mg²⁺_{free}, 0.05 mM EGTA_{total}, 50 mM HDTA_{total}, 10^{-6.9} M Ca²⁺_{free}。Na-HDTA 溶液：162 mM Na⁺, 1 mM Mg²⁺_{free}, 0.05 mM

EGTA_{total}, 50 mM HDTA_{total}, 10^{-6.9} M Ca²⁺_{free}。Load 溶液：126 mM K⁺, 36 mM Na⁺, 1 mM Mg²⁺_{free}, 1 mM EGTA_{total}, 10^{-6.7} M Ca²⁺_{free}。5 mM caffeine 溶液：126 mM K⁺, 36 mM Na⁺, 0.015 mM Mg²⁺_{free}, 0.45 mM EGTA_{total}, 49.8 mM HDTA_{total}, 5 mM caffeine, 10^{-7.1} M Ca²⁺_{free}。最大 Ca²⁺ 溶液：126 mM K⁺, 36 mM Na⁺, 1 mM Mg²⁺_{free}, 50 mM EGTA_{total}, 10^{-4.7} M Ca²⁺_{free}。すべての溶液のATP濃度、クレアチンリン酸濃度およびpHは、それぞれ8 mM, 10 mM および7.1とした。

摘出した腓腹筋内側頭をパラフィンオイルに置き、単一筋線維を顕微鏡下にて単離し、ピンセットを用いて表層膜を剥ぐことで物理的にスキンドファイバーを作成した²²⁾。物理的スキンドファイバーでは、T管膜、筋小胞体、筋原線維などの、表層膜以外の構成体の構造および機能は保たれている。その後、単離した筋線維をトランスデューサー (Muscle tester, World Precision Instruments社製) に固定しK-HDTA溶液に浸した。その後、レーザー回折法によって、サルコメア長が2.8 μ mとなるように線維を伸長した。なお、スキンドファイバーの実験はすべて25°Cにて実施した。

脱分極誘発性張力は、K-HDTA溶液をNa-HDTA溶液に置き換えることで測定した（ボルテージセンサーの活性化からクロスブリッジまでの機能を反映）。その後、K-HDTA溶液でファイバーを洗浄した後、ファイバーをload溶液に30秒曝露し、筋小胞体内にCa²⁺を取り込ませた。再度、K-HDTA溶液で洗浄した後、ファイバーを筋小胞体のCa²⁺放出チャネル開口薬である5 mM caffeine溶液に曝露し、caffeine誘発性張力を測定した（筋小胞体のCa²⁺含有量ならびに筋小胞体Ca²⁺放出からクロスブリッジまでの機能を反映）。最後に、ファイバーを最大Ca²⁺溶液に曝露することで最大Ca²⁺誘発性張力を測定した（クロスブリッジの機能を反映）。

5) リアルタイム定量PCR法によるmRNAの測定

TRIZOL試薬 (Invitrogen, Carlsbad, CA) を用いて腓腹筋内側頭からtotal RNAを抽出し、RNA逆転写酵素 (Prime Script RT Master Mix, TaKaRa社製) を使用してcDNAを合成した。その後、Applied Biosystems 7500 real-time PCR system (Applied Biosystems社製) にて、Premix Ex Taq™ kit (TaKaRa社製) を用いTaqMan 遺伝子発現アッセイを行った。プローブは以下のものを使用した。Rat AChE (ACHE, Rn00596883_m1), rat PGC-1 α (Pparg1a, Rn00580241_m1), rat TATA (Tbp, Rn01455646_m1) (Applied Biosystems社製)。なお、それぞれのmRNA発現量は、TbpのmRNA発現量に対する相対値を算出した後、比較Ct法を用い、CNT群に対する相対値で表した。

表1 Body and muscle weight of denervated rat with or without stretching

	n	Body (g)	SOL (mg)	PLA (mg)	GAS (mg)	Whole (mg)
CNT	6	252 ± 1	96 ± 3	225 ± 6	1,257 ± 13	1,578 ± 19
DEN	6		96 ± 3	214 ± 6	1,206 ± 17	1,515 ± 23
CNT	6	246 ± 5	103 ± 5	223 ± 6	1,163 ± 34	1,488 ± 42
DEN+STR0.5	6		98 ± 4	207 ± 6	1,132 ± 30	1,437 ± 39
CNT	6	239 ± 5	101 ± 5	214 ± 6	1,156 ± 24	1,470 ± 34
DEN+STR12	6		97 ± 6	209 ± 6	1,109 ± 34	1,415 ± 44

Values are means ± SEM. CNT: control, DEN: denervation, STR0.5: stretching for 0.5 hours, STR12: stretching for 12 hours, n: number of samples, SOL: soleus, PLA: plantaris, GAS: gastrocnemius, Whole, summation of SOL, PLA, and GAS.

3. 統計学的処理

各データは、平均±標準誤差で示した。実験1において、体重および筋重量の比較には、一元配置分散分析を用いた。また、クロナキシーの各群間での比較には、Benjamini and Hochberg 法による多重比較検定を用いた。実験2において、正規分布に従うデータ (NKA α 1, NKA α 2, NKA β 1, NKA β 2 サブユニット, Na⁺ チャネル) の群間比較には一元配置分散分析を用い、有意差が認められた場合は Post-hoc test として Tukey 法を適用し分析を行った。一方、正規分布に従わないデータ (運動終板面積, 運動終板周囲面積, 運動終板密度, 脱分極誘発性張力, caffeine 誘発性張力, 最大 Ca²⁺ 誘発性張力, AChE および PGC-1 α mRNA 発現量) の群間比較には Kruskal Wallis 検定を用い、事後検定として Dunn の方法による多重比較を行った。なお、有意水準は5%とした。

結 果

1. 実験1

1) 体重および筋湿重量

各群の体重に差異は認められなかった ($P > 0.05$) (表1)。また、足関節底屈筋 (ヒラメ筋, 足底筋, 腓腹筋) の筋湿重量は、DEN 群, DEN+STR 0.5 群, DEN+STR 12 群のいずれにおいても、対側の CNT 群との間に差は観察されなかった ($P > 0.05$)。

2) ストレッチは脱神経後早期におけるクロナキシーの増大を抑制する

実験1において、DEN 群のクロナキシー値は、対側の CNT 群に比べ増大した (3.8 ± 0.48 vs. 0.03 ± 0.01 ms, $P < 0.05$) (図1)。一方、重要なことに、STR は、DEN によるクロナキシー値の増大を抑制するとともに ($P < 0.05$)、その値は、STR 0.5 群に比べ、STR 12 群においてより低い値を示した (1.78 ± 0.3 vs. 0.57 ± 0.1 ms, $P < 0.05$)。そこで、実験2では、脱神経に伴うクロナキシー増大に対する STR の抑制効果のメカニズムについて、より効果の高い STR 12 群に焦点をあて検討した。

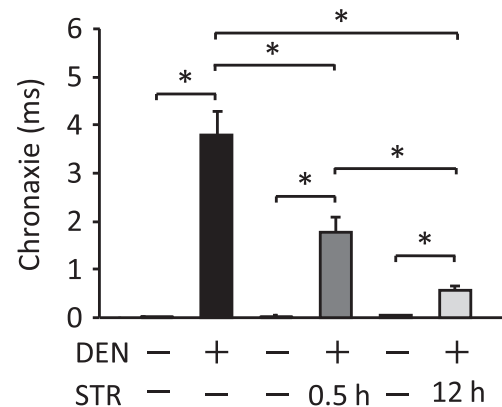


図1 ストレッチは脱神経筋におけるクロナキシーの増大を軽減する

脱神経 (DEN) 群, 脱神経+ストレッチ (DEN+STR) 群ならびにそれらの対照 (CNT) 群の底屈筋におけるクロナキシー値を示す。STR は毎日0.5あるいは12時間とし、計2日間負荷した。各群 (個体数=6) におけるデータは、平均値±標準誤差で表記した。* $P < 0.05$ 。

2. 実験2

1) 体重および筋湿重量

各群の体重および腓腹筋の筋湿重量に差異は認められなかった ($P > 0.05$, 未発表資料)。

2) ストレッチは脱神経後早期における運動終板の形態変化を防止する

CNT 群に比べ DEN 群において、運動終板面積 (-21%) および運動終板周囲面積 (-29%) が低下し、運動終板の形態学的な縮小に伴う筋細胞膜のヒダ状構造の崩壊が認められた ($P < 0.05$) (図2)。一方、運動終板面積を運動終板周囲面積で除した値である運動終板密度は、CNT 群に比べ DEN 群において9%増加した ($P < 0.05$)。興味深いことに、STR は、DEN に伴うこれらすべての運動終板の形態変化を防止した。

3) ストレッチは脱神経早期における Na⁺-K⁺-ATPase α 2 サブユニットの発現量の減少を抑制する

腓腹筋内側頭における NKA α 1, NKA β 1, NKA β 2 サブユニットおよび Na⁺ チャネルの発現量に、各群間で差異は認められなかった ($P > 0.05$) (図3)。一方、

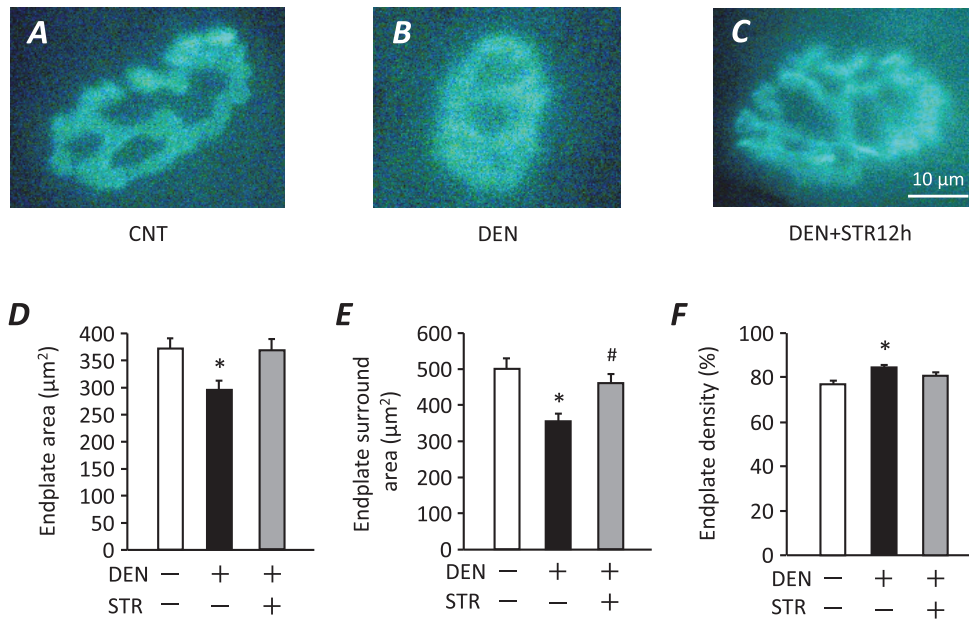


図2 ストレッチは脱神経筋における運動終板の形態学的変化を抑制する
 対照 (CNT) 群 (A), 脱神経 (DEN) 群 (B), 脱神経+ストレッチ (DEN+STR) 群 (C) の腓腹筋における典型的な α -ブングトロキシン染色像を示す. STR は毎日 12 時間とし, 計 2 日間負荷した. 各群 (運動終板数 = 48-58) における運動終板の面積 (D), 運動終板周囲面積 (E), 運動終板密度 (F) は, 平均値 \pm 標準誤差で表記した. * $P < 0.05$ vs CNT, # $P < 0.05$ vs DEN.

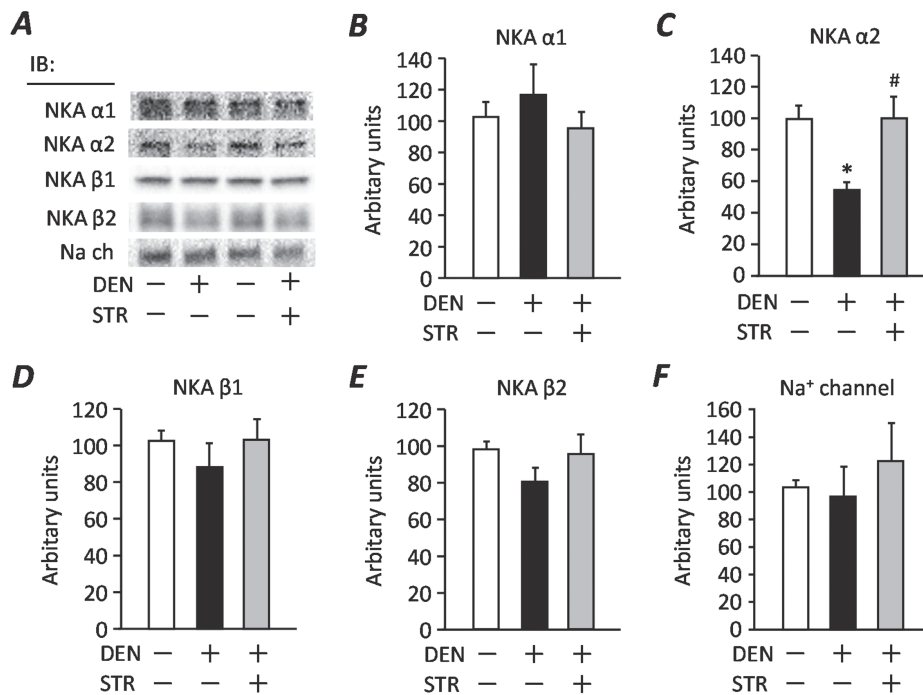


図3 ストレッチは脱神経筋における $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPase } \alpha 2$ 発現量の減少を抑制する
 対照 (CNT) 群, 脱神経 (DEN) 群, 脱神経+ストレッチ (DEN+STR) 群の腓腹筋における $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPase}$ (NKA) $\alpha 1$, NKA $\alpha 2$, NKA $\beta 1$, NKA $\beta 2$, Na^+ チャネルの典型的な泳動結果を示す (A). STR は毎日 12 時間とし, 計 2 日間負荷した. 各群 (個体数 = 6) における NKA $\alpha 1$ (B), NKA $\alpha 2$ (C), NKA $\beta 1$ (D), NKA $\beta 2$ (E), Na^+ チャネル (F) の発現量は, 平均値 \pm 標準誤差で表記した. * $P < 0.05$ vs CNT, # $P < 0.05$ vs DEN.

CNT 群に比べ DEN 群において, NKA $\alpha 2$ サブユニットの発現量が減少し, それは, STR によって防止された ($P < 0.05$).

4) ストレッチは脱神経後早期のスキンドファイバーにおける脱分極誘発性張力の低下を防止しない
 スキンドファイバーにおける最大 Ca^{2+} 誘発性張力は, CNT 群と DEN 群の間で差異は認められなかった (263.1

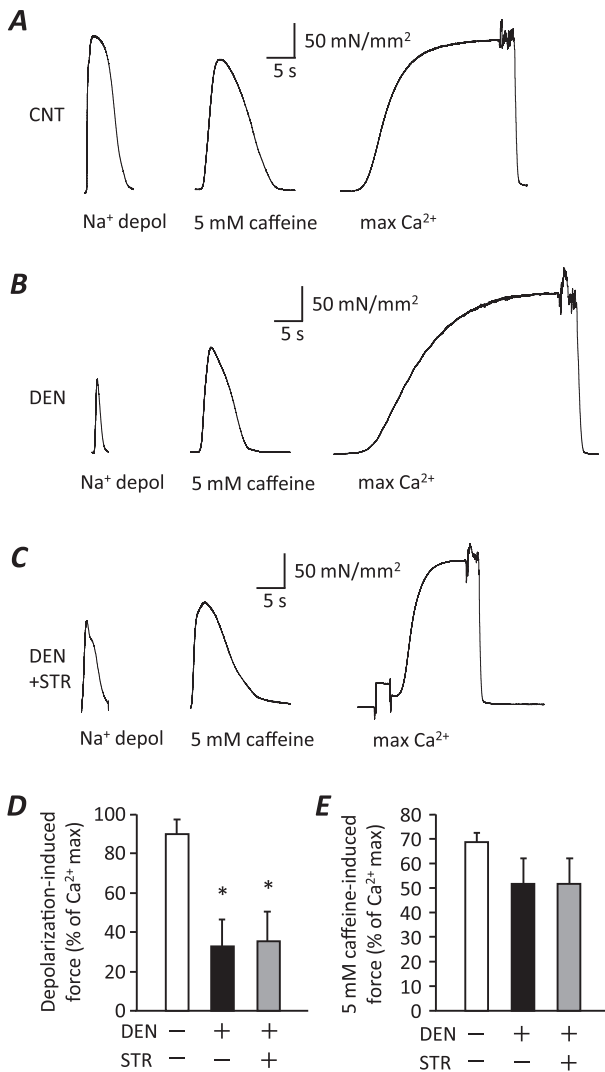


図4 脱神経筋のスキンドファイバーにおける脱分極誘発性張力の低下はストレッチにより抑制されない
 対照 (CNT) 群 (A), 脱神経 (DEN) 群 (B), 脱神経+ストレッチ (DEN+STR) 群 (C) の腓腹筋から採取したスキンドファイバーにおける典型的な脱分極誘発性張力 (Na⁺ depol), カフェイン誘発性張力 (5 mM caffeine), 最大 Ca²⁺ 誘発性張力 (max Ca²⁺) を示す。STR は毎日 12 時間とし, 計 2 日間負荷した。各群 (筋線維数 = 7-9) における脱分極誘発性張力 (D) およびカフェイン誘発性張力 (E) は, 最大 Ca²⁺ 誘発性張力で補正し, 平均値 ± 標準誤差で表記した。**P* < 0.05 vs CNT.

± 20.3 vs. 248 ± 20.2 mN/mm², *P* > 0.05)。また, 最大 Ca²⁺ 誘発性張力に対する脱分極誘発性張力の割合は, CNT 群に比べ, DEN 群において顕著に低下した (*P* < 0.05) (図 4)。一方, caffeine 誘発性張力に変化は認められなかった (*P* > 0.05)。また, STR は, これら 3 種類の誘発性張力のいずれに対しても影響を及ぼさなかった (*P* > 0.05)。

5) ストレッチは脱神経後早期における AChE および PGC-1α mRNA 発現量の低下を防止しない

AChE (-90%) および PGC-1α mRNA (-71%) の発現量は, CNT 群に比べ DEN 群において低値を示した (*P* < 0.05) (図 5)。一方, STR は, 脱神経に伴うこれらの mRNA 発現量の減少を抑制しなかった。

考 察

本研究の結果, ストレッチは, 脱神経後早期に生じるクロナキシーの増大を抑制すること, また, その効果は負荷時間に依存することが明らかとなった。さらに, ストレッチによるこれらの有益な作用は, 脱神経に伴う運動終板の形態変化の抑制を伴っていた。したがって, ストレッチは, 脱神経後早期に生じる骨格筋の興奮性低下を軽減するために, 有望な手段であることが示唆された。

骨格筋は, 脱神経状態になると, ES に対する応答性が減弱することは広く知られている¹¹⁾。この知見を支持するように, 本研究においても, 脱神経後 2 日目において, クロナキシーの顕著な増大が認められた。クロナキシーは, 末梢神経および骨格筋の興奮性の指標であることから, 脱神経に伴うクロナキシーの増大は, シナプス前部および後部両方の退行性変化に起因すると考えられる。

ラットの坐骨神経を傷害した先行研究において, 損傷後 1 日目には, 下腿骨格筋における神経終末のほとんどが消失し, わずかに存在している神経終末はシナプス小胞を含んでいないこと⁵⁾, また, 損傷後 2 日目には, 軸索変性がほぼ完了することが示されている²³⁾。さらに,

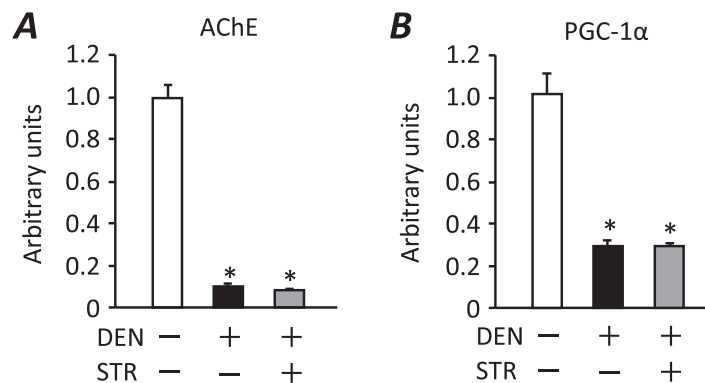


図5 脱神経筋におけるアセチルコリンエステラーゼ (AChE) およびペルオキシソーム増殖因子活性化レセプター-γ 共役因子 (PGC)-1α の mRNA 発現量の減少はストレッチにより抑制されない
 対照 (CNT) 群, 脱神経 (DEN) 群, 脱神経+ストレッチ (DEN+STR) 群の腓腹筋における AChE (A) および PGC-1α (B) の mRNA 発現量を, 平均値 ± 標準誤差で表記した (各群: 個体数 = 6)。STR は毎日 12 時間とし, 計 2 日間負荷した。**P* < 0.05 vs CNT.

本研究の結果と一致して、脱神経後2日目の骨格筋では、アセチルコリンの加水分解酵素である AChE mRNA 発現量が著減することが報告されている⁶⁾。したがって、これらの知見から、損傷後2日目の末梢神経では、損傷部よりも遠位の軸索および神経終末は変性し、その機能が失われているものと考えられる。

また、本研究では、脱神経後2日目において、運動終板の形態学的な退行性変化が認められた。運動終板の構造および機能は、骨格筋の興奮性と密接に関連している。運動終板におけるシナプス襞の頂点となる部分には、AChR が群集化しており、シナプス襞の間隙部分には、電位依存性 Na⁺ チャネルが終板外の筋細胞膜上と比較し高い密度で分布している²⁴⁾²⁵⁾。この特徴的な構造により、運動終板内および境界部分において生じる活動電位の閾値は、終板外と比較し低く興奮しやすくなっている²⁴⁾²⁶⁾。したがって、末梢神経損傷に伴う神経の変性に加え、シナプス後部における運動終板の退行性変化も、クロナキシー増大に寄与すると考えられる。

物理的に作成されたスキンドファイバーでは、終板を含む筋細胞膜は除去されるが、T管膜や筋小胞体などの構造体は保持される。本研究では、脱神経後2日目において、スキンドファイバーの脱分極誘発性張力が低下した。脱分極誘発性張力の測定では、T管膜を強制的に脱分極させ、ボルテージセンサーを活性化させる²⁷⁾。したがって、脱神経後早期では、ボルテージセンサーの活性化以降の興奮収縮連関の過程に障害が生じると考えられる。Caffeine は筋小胞体 Ca²⁺ 放出チャネルに直接作用することから、Caffeine 誘発性張力は筋小胞体 Ca²⁺ 放出チャネルの開口機能を反映する。脱神経を行ったとしても、Caffeine 誘発性張力は変化しなかったことから、脱神経後2日間は Ca²⁺ 放出チャネル自体の機能は影響を受けないことが示唆される。加えて、脱分極誘発性張力が低下したこと、および最大 Ca²⁺ 誘発性張力が変化しなかったことを鑑みると、2日間の脱神経は興奮収縮連関のうちのボルテージセンサーの活性化あるいはボルテージセンサーと Ca²⁺ 放出チャネルの相互作用に影響を与えるものと考えられる。

本研究の最も重要な新規性は、脱神経後早期に生じるクロナキシーの増大をストレッチが軽減することを示した点である。一方、この知見に反し、Russoら¹³⁾は、間欠的なストレッチ(3.2分を10分毎に4セット)が、脱神経に伴うクロナキシーの増大を抑制しないことを報告している。しかしながら、彼らの総ストレッチ時間(~13分)は、1日あたりに換算すると~1%であり、残りのほとんど(~99%)の時間は、骨格筋に対するメカニカルストレスが欠如した状態となることから、ストレッチの負荷時間が機能低下を防止するには不十分であった可能性が示唆される。それを裏付けるように、本

研究において、脱神経に伴うクロナキシー増大に対するストレッチの抑制効果は、時間依存的であることが示された。また、12時間/日のストレッチによる抑制効果が85%であったのに対し、0.5時間/日のストレッチによる抑制効果は53%であったことから、比較的短時間であっても、持続的に骨格筋にストレッチを負荷することが、脱神経早期のクロナキシー増大を抑制するうえで重要であることが示唆される。

本研究において、12時間/日の持続的なストレッチは、脱神経2日目における運動終板の形態学的変化を防止した。したがって、その効果のメカニズムには、運動終板の退行性変化の軽減が関与すると考えられる。運動終板の形態維持には、神経終末から放出される agrin や neuregulin 1 などの栄養因子とともに²⁸⁾、活動に伴い骨格筋において発現が増加する PGC-1 α が重要な役割を果たすことが報告されている²⁹⁾。ただし、脱神経2日目には、神経終末が欠失することから、ストレッチが末梢神経由来の栄養因子を介して運動終板の形態を維持したとは考えにくい。また、脱神経2日目には、PGC-1 α mRNA の発現量が著しく低下したが、ストレッチはそれを改善しなかった。したがって、本研究の結果からは、脱神経に伴う運動終板の形態変化がストレッチにより防止された理由は不明であり、今後、さらなる検討が必要である。

T管膜の興奮は、T管膜上のボルテージセンサーと筋小胞体の Ca²⁺ 放出チャネルの連関を誘引し筋収縮を導くことから、T管膜の興奮性がクロナキシーを規定する因子のひとつであると考えられる。骨格筋において、NKA α サブユニットには、 $\alpha 1$ および $\alpha 2$ の2つのアイソフォームが存在し、その内 T管膜に多く存在する NKA $\alpha 2$ サブユニットが全体の約90%を占めている³⁰⁾³¹⁾。また、NKA $\alpha 2$ サブユニットは、安静時よりも収縮時において、T管膜の興奮性に寄与している。よって、本研究において、ストレッチが脱神経に伴う NKA $\alpha 2$ サブユニットの減少を抑制したことから、ストレッチは脱神経筋における T管膜の興奮性低下を軽減することが示唆される。この考えを支持するように、本研究では、脱神経後2日目において、スキンドファイバーの脱分極誘発性張力は低下し、ストレッチを行ったとしてもその低下の程度に変化は認められなかった。脱分極誘発性張力は、T管膜を強制的に脱分極させ、ボルテージセンサーを活性化させることで測定する²⁷⁾。したがって、ストレッチは、ボルテージセンサーの活性化以降の興奮収縮連関の過程には影響を与えず、その上流の過程である T管膜の興奮性に影響を与える可能性が高い。また、運動終板は、活動電位を表層膜および T管膜に伝導するための増幅装置であると考えられていることから³²⁾、ストレッチにより運動終板の形態が維持されることで、T管膜の興奮が

効率的に誘導され、脱神経に伴うクロナキシーの増大が抑制された可能性が考えられる。

結 論

脱神経筋における退行性変化は、運動神経の再支配が生じてすぐには回復せず、脱神経期間が長期に及ぶほど不可逆的なものとなる¹⁾。末梢神経損傷患者の約半数は、外科的治療により完全な運動神経の回復を得ることが可能であることに加え、近年の再生医療の発展が回復率のさらなる向上をもたらすことが期待される³³⁾。したがって、脱神経期間に生じる筋の変化を、できる限り早期から防止することは重要な課題である。これまで、脱神経筋に対するリハビリテーションとしては、ES療法が用いられてきたが、脱神経に伴い骨格筋のESに対する応答性が著しく低下することから、その効果は十分に得られていないのが現状である¹²⁾。一方、本研究の結果、ストレッチが、運動終板の形態変化を抑制するとともに、T管膜の興奮性を維持することで、脱神経に伴うクロナキシーの増大を抑制することが示唆された。これらの知見は、メカニカルストレスの欠如が、骨格筋の電気的な興奮性低下の要因であることを示すとともに、脱神経筋のクロナキシー増大を抑制するための対策として、ストレッチが有用である可能性を示唆するものである。しかしながら、本研究では、筋重量の変化が認められない脱神経後早期の変化にのみ着目したことから、今後、臨床応用に向けて、長期的な脱神経に対する効果などを含むさらなる検討が必要であると考えられる。

文 献

- 1) Sakuma M, Gorski G, Sheu SH, Lee S, Barrett LB, Singh B, Omura T, Latremoliere A, Woolf CJ: Lack of motor recovery after prolonged denervation of the neuromuscular junction is not due to regenerative failure. *Eur J Neurosci* 43: 451-462, 2016
- 2) Kotsias BA, Muchnik S: Mechanical and electrical properties of denervated rat skeletal muscles. *Exp Neurol* 97: 516-528, 1987
- 3) Germinario E, Esposito A, Megighian A, Midrio M, Biral D, Betto R, Danieli-Betto D: Early changes of type 2B fibers after denervation of rat EDL skeletal muscle. *J Appl Physiol* 92: 2045-2052, 2002
- 4) Russo TL, Peviani SM, Freria CM, Gigo-Benato D, Geuna S, Salvini TF: Electrical stimulation based on chronaxie reduces atrogen-1 and myoD gene expressions in denervated rat muscle. *Muscle Nerve* 35: 87-97, 2007
- 5) Sakakima H, Kawamata S, Kai S, Ozawa J, Matsuura N: Effects of short-term denervation and subsequent reinnervation on motor endplates and the soleus muscle in the rat. *Arch Histol Cytol* 63: 495-506, 2000
- 6) Sketelj J, Crne-Finderle N, Strukelj B, Trontelj JV, Pette D: Acetylcholinesterase mRNA level and synaptic activity in rat muscles depend on nerve-induced pattern of muscle activation. *J Neurosci* 18: 1944-1952, 1998
- 7) Pachter BR, Eberstein A: Endplate postsynaptic structure dependent upon muscle activity. *Neurosci Lett* 43: 277-283, 1983
- 8) Rich MM, Pinter MJ, Kraner SD, Barchi RL: Loss of electrical excitability in an animal model of acute quadriplegic myopathy. *Ann Neurol* 43: 171-179, 1998
- 9) Zemková H, Vyskocil F, Edwards C: A study on early post-denervation changes of non-quantal and quantal acetyl-choline release in the rat diaphragm. *Pflugers Arch* 409: 540-546, 1987
- 10) Kern H, Salmons S, Mayr W, Rossini K, Carraro U: Recovery of long-term denervated human muscles induced by electrical stimulation. *Muscle Nerve* 31: 98-101, 2005
- 11) Boncompagni S, Kern H, Rossini K, Hofer C, Mayr W, Carraro U, Protasi F: Structural differentiation of skeletal muscle fibers in the absence of innervation in humans. *Proc Natl Acad Sci U S A* 104: 19339-19344, 2007
- 12) Kern H, Hofer C, Mödlin M, Forstner C, Raschka-Högler D, Mayr W, Stöhr H: Denervated muscles in humans: limitations and problems of currently used functional electrical stimulation training protocols. *Artif Organs* 26: 216-218, 2002
- 13) Russo TL, Peviani SM, Durigan JL, Gigo-Benato D, Delfino GB, Salvini TF: Stretching and electrical stimulation reduce the accumulation of MyoD, myostatin and atrogen-1 in denervated rat skeletal muscle. *J Muscle Res Cell Motil* 31: 45-57, 2010
- 14) Pachter BR, Eberstein A: The effect of limb immobilization and stretch on the fine structure of the neuromuscular junction in rat muscle. *Exp Neurol* 92: 13-19, 1986
- 15) 阿部真佐美, 李 宰植, 土山舞実, 山田崇史: 熱刺激が脱神経後のラット骨格筋における収縮機能に及ぼす影響. *日本基礎理学療法学雑誌* 17: 53-62, 2013
- 16) Hotta K, Behnke BJ, Arjmandi B, Ghosh P, Chen B, Brooks R, Maraj JJ, Elam ML, Maher P, Kurien D, Churchill A, Sepulveda JL, Kabolowsky MB, Christou DD, Muller-Delp JM: Daily muscle stretching enhances blood flow, endothelial function, capillarity, vascular volume and connectivity in aged skeletal muscle. *J Physiol* 596: 1903-1917, 2018
- 17) Canavese F, Kaelin A: Adolescent idiopathic scoliosis: Indications and efficacy of nonoperative treatment. *Indian J Orthop* 45: 7-14, 2011
- 18) Ashley Z, Sutherland H, Lanmuller H, Unger E, Li F, Mayr W, Kern H, Jarvis JC, Salmons S: Determination of the chronaxie and rheobase of denervated limb muscles in conscious rabbits. *Artif Organs* 29: 212-215, 2005
- 19) Suzuki T, Maruyama A, Sugiura T, Machida S, Miyata H: Age-related changes in two- and three-dimensional morphology of type-identified endplates in the rat diaphragm. *J Physiol Sci* 59: 57-62, 2009
- 20) Bradford MM: A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. *Anal Biochem* 72: 248-254, 1976
- 21) Watanabe D, Kanzaki K, Kuratani M, Matsunaga S, Yanaka N, Wada M: Contribution of impaired myofibril and ryanodine receptor function to prolonged low-frequency force depression after in situ stimulation in rat skeletal muscle. *J Muscle Res Cell Motil* 36: 275-286, 2015
- 22) Lamb GD, Stephenson DG: Calcium release in skinned muscle fibres of the toad by transverse tubule depolarization or by direct stimulation. *J Physiol* 423: 495-517, 1990
- 23) Bendszus M, Wessig C, Solymosi L, Reiners K, Koltzenburg M: MRI of peripheral nerve degeneration and regeneration:

- correlation with electro-physiology and histology. *Exp Neurol* 188: 171-177, 2004
- 24) Caldwell JH: Clustering of sodium channels at the neuromuscular junction. *Microsc Res Tech* 49: 84-89, 2000
- 25) Flucher BE, Daniels MP: Distribution of Na⁺ channels and ankyrin in neuromuscular junctions is complementary to that of acetylcholine receptors and the 43 kd protein. *Neuron* 3: 163-175, 1989
- 26) Ruff RL: Effects of length changes on Na⁺ current amplitude and excitability near and far from the end-plate. *Muscle Nerve* 19: 1084-1092, 1996
- 27) Pedersen TH, Nielsen OB, Lamb GD, Stephenson DG: Intracellular acidosis enhances the excitability of working muscle. *Science* 305: 1144-1147, 2004.
- 28) Kummer TT, Misgeld T, Sanes JR: Assembly of the post-synaptic membrane at the neuromuscular junction: paradigm lost. *Curr Opin Neurobiol* 16: 74-82, 2006
- 29) Arnold AS, Gill J, Christie M, Ruiz R, McGuirk S, St-Pierre J, Tabares L, Handschin C: Morphological and functional remodelling of the neuromuscular junction by skeletal muscle PGC-1alpha. *Nat Commun* 5: 3569, 2014
- 30) Williams MW, Resneck WG, Kaysser T, Ursitti JA, Birkenmeier CS, Barker JE, Bloch RJ: Na, K-ATPase in skeletal muscle: two populations of beta-spectrin control localization in the sarcolemma but not partitioning between the sarcolemma and the transverse tubules. *J Cell Sci* 114: 751-762, 2001
- 31) Radzyukevich TL, Neumann JC, Rindler TN, Oshiro N, Goldhamer DJ, Lingrel JB, Heiny JA: Tissue-specific role of the Na, K-ATPase α 2 isozyme in skeletal muscle. *J Biol Chem* 288: 1226-1237, 2013
- 32) Slater CR: The Structure of Human Neuromuscular Junctions: Some Unanswered Molecular Questions. *Int J Mol Sci* 18: 2183, 2017
- 33) Ruijs AC, Jaquet JB, Kalmijn S, Giele H, Hovius SE: Median and ulnar nerve injuries: a meta-analysis of predictors of motor and sensory recovery after modern microsurgical nerve repair. *Plast Reconstr Surg* 116: 484-494, discussion 495-496, 2005

Stretching Ameliorates Skeletal Muscle Hypoexcitability during the Early Stage of Denervation

Yuki Ashida,^{1,2} Daiki Watanabe,³ Hirofumi Miyata,⁴ Koichi Himori,^{1,2} Katsuyuki Tamai,¹
Iori Kimura,¹ Masami Abe,¹ Tomihiro Imai,¹ Takashi Yamada¹

¹ Graduate School of Health Sciences, Sapporo Medical University

² JSPS Research Fellowship for Young Scientists

³ Graduate School of Integrated Arts and Sciences, Hiroshima University

⁴ Graduate School of Medicine & Faculty of Agriculture, Yamaguchi University

Denervation (DEN) results in a rapid loss of excitability in skeletal muscles. We here examined the effects of stretching (STR) on muscle hypoexcitability during the early stage of denervation. Wistar rats were divided into the DEN and DEN+STR groups. DEN was induced unilaterally by cutting the sciatic nerve and was developed for 2 days. Denervated plantar flexor (PF) muscles were maximally stretched with nonelastic tape to keep an ankle joints at 60° dorsiflexion for 0.5 or 12 hours per day. There was a remarkable increase in *in situ* chronaxie in PF muscles from the DEN group. This was accompanied by decreased endplate area and mRNA levels of acetylcholinesterase (AChE) and peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1-alpha (PGC-1 α) in denervated gastrocnemius muscles. Moreover, depolarization-induced force production, but not maximal Ca²⁺-activated force, was markedly reduced in mechanically skinned fibres from denervated gastrocnemius muscles. Importantly, DEN-induced prolonged chronaxie and decreased endplate area, but not depolarization-induced force depression in skinned fibres and reduced mRNA levels of AChE and PGC-1 α , were alleviated by daily STR treatment. Our results suggest that mechanical load induced by STR inhibits post-synaptic dysfunction and hence an activation failure in early denervated skeletal muscle. Thus, STR can be used to preserve muscle contractile function during early stage of denervation.

Key words: Denervation, Skeletal muscle, Excitability, Chronaxie, Stretching

原 著

高齢者の物体の高さに対する認識能力と 身体を用いた高さ再現課題時の特性*

丹波 祐哉¹⁾# 志水宏太郎²⁾

要旨

【目的】 高齢者の転倒の特徴を明らかにするために、高さに対する認識能力の加齢変化を、課題を認識する段階での認識誤差と、動作時の自己の身体位置の認識誤差の2つの観点から検討することとした。【方法】 対象は若年者10名と高齢者12名とした。15 cm, 20 cm, 25 cmの3種類の高さをそれぞれ注視させ、認識した高さを下肢挙上運動で再現する課題(以下, LEG条件), 検者が床面から上げていくバーを口頭指示で止めて高さを再現する課題(以下, STICK条件)を用いて高さの認識能力を評価し, これらを条件間, 若年者と高齢者間で比較した。【結果】 15 cm, 20 cm, 25 cmそれぞれの高さで, 若年者, 高齢者ともにSTICK条件よりLEG条件の誤差が有意に大きかった。若年者と高齢者間では, すべての高さで高齢者はLEG条件の誤差が有意に大きく, STICK条件では有意差を認めなかった。【結論】 高齢者も若年者も, 高さの認知は問題ないが, 下肢での高さ再現課題で誤差が生じ, 加齢によりその影響が大きくなることが明らかとなった。

キーワード 高齢者, 認識誤差, 高さ, 転倒

緒 言

近年, 我が国において要介護者の増加が大きな問題となっている。なかでも転倒による骨折はその原因の11.8%を占めており¹⁾, 高齢者の転倒予防は社会的な課題となっている。転倒発生の因子は外的要因と内的要因に大別され, 特に高齢者では内的要因である筋力やバランス能力の低下に加え, 自身の身体能力に対する認識と実際の運動機能に誤差が生じることで, 転倒が発生しやすい特徴があると報告されている²⁾。そのため, 高齢者では転倒の頻度が一般の成人より高く, 転倒による骨折, 疼痛あるいは活動性低下などの転倒後症候群を引き起こす³⁾とされている。したがって, 加齢による身体能力の変化を適切に認識したうえで動作を行うことが高

齢者の転倒発生を予防する重要なひとつの要素となる。

障害物を跨ぐ動作は, 高齢者において転倒リスクの高い動作である⁴⁻⁶⁾。進行方向に障害物があり, 進路を変える回避戦略をとらない場合, 跨げる程度の大きさの障害物であれば跨ぐ行動が要求される⁷⁾。回避戦略には歩幅の調整, 歩隔の調整, クリアランスの調整, 方向転換, 停止などが含まれるが, 歩行中に障害物を回避する場合は障害物に到達するまでの歩幅調整が最も頻繁に用いられ⁸⁾, 障害物を跨ぐための最適な足部位置が確保される⁹⁾。これらの戦略により, 振り出した足のつま先が障害物に接触することがないようにクリアランスが調整され, 障害物が回避される。跨ぎ動作に関する先行研究では, 障害物を跨ぐ2ステップ前から跨ぐ瞬間には障害物を注視せず, それより前の障害物へ接近する過程で視覚認知され¹⁰⁻¹²⁾, この情報によって跨ぐときの脚の運動軌跡が前もって計画される¹²⁻¹⁴⁾。一方で, 高齢者が段差を立体的に段差として認識するためには, その環境の照度や高さが大きく影響するとともに, 段差を正しく判断するためには若年者より長い注視時間が必要であるとされている¹⁵⁾。また高齢者は若年者と比較して足部位置の身体認識のばらつきが大きい¹⁶⁾と報告されており, 加齢による深部感覚の変化も転倒リスクを高める。

* Ability of Older People to Recognize Height and Characteristics of the Height Reproduction Task using the Body

1) 医療法人喬成会 花川病院リハビリテーション部
(〒061-3207 北海道石狩市花川南7-5-2)
Yuya Tamba, PT: Incorporated Medical Institution Kyousei Corporation Hanakawa Hospital

2) 国立障害者リハビリテーションセンター研究所運動機能系障害研究部
Kotaro Shimizu, PT: National Rehabilitation Center for Persons with Disabilities Department of Rehabilitation for Movement Functions

E-mail: tambayuya82@gmail.com
(受付日 2020年12月7日/受理日 2021年5月25日)

Robinovitch ら¹⁷⁾ は虚弱高齢者に対して Functional Reach Test (以下, FRT) を応用して, 最大リーチ距離の実測値と予測値の誤差を自己の身体能力の認識誤差として評価し, 虚弱高齢者では若年者と比較して自己を過大評価する傾向にあったと報告している。また杉原ら¹⁸⁾ は地域高齢者を対象に, Robinovitch らと同様に FRT から認識誤差を求め, それが評価後3ヵ月以内の転倒危険因子になったと報告している。つまり, 高齢者は自己の身体能力を過大評価し, 自身の能力以上の課題を行ってしまう際に転倒リスクが高くなる。しかし, つまづきによる転倒の際には, それら自己の身体能力の認識誤差に加えて, 高さを認識する段階での誤りや, 想定した高さまで脚が上がっていないというような身体位置の認識の誤りがあることが考えられる。また先行研究で用いられている認識誤差は, 包括的なものなのか, 課題特異的なものなのか明らかになっていないことから, 転倒の決定要因とするにはさらに検討が必要である。

そこで本研究では高齢者の転倒の特徴として, つまづきやすいことと障害物に対する認識能力が低下していくという点から, 障害物を跨ぐ際には想定している足の位置と実際の障害物の高さとの間に乖離が生じている可能性があり, まず認識能力の加齢変化を調査する必要があると考えた。本研究の目的は, 課題を認識する段階での認識誤差と, 動作時の自己の身体位置の認識誤差の2つの観点から高齢者の認識能力を検討することとした。

方 法

1. 対象者

対象は地域在住の65歳以上の高齢者12名と若年健常者10名とした。高齢者のリクルートには地域高齢者を対象とした有志の地域体力測定会に参加した者の中から選出した。取り込み基準は, 測定に影響を及ぼす視覚障害・運動機能障害がなく, Mini Mental State Examination 24点以上, 移動能力が修正自立以上で, 過去1年以内の転倒歴が1回以下の者とした。基本情報として年

齢, 身長, 視力を聴取, 測定した(表1)。視力は課題実施時の矯正視力(裸眼の者はそのまま測定)とした。

2. 測定手順

高さに対する認識能力を測定するために, 対象者には目視により認識した障害物の高さを, 脚の挙上と, 床から上がるバーを口頭で止めることで高さを再現させる課題を行った(図1)。測定には三次元動作解析装置(VICON社製, サンプル周波数:100 Hz)を用いた。三次元反射マーカークの位置は, 利き脚の踵部, 拇趾部, 外果部, 測定に用いたバーの先端部とした。計10台の赤外線カメラを用いて測定した。三次元空間内ではX軸方向が左右方向, Y軸方法が前後方向, Z軸方法が上下方向となるように設定した。

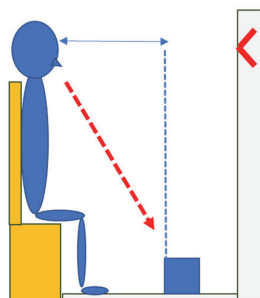
測定環境は, 対象者を椅子に座らせ, 椅子の座面にウレタンのクッションを敷いて高さを調整し, 床面から視点までの高さを120 cmに統一した。座位姿勢は可能な限り深く腰掛け, 背中は背もたれにつくようにした。下腿は床面に対して垂直になるように設定した。床面には視覚的な手がかりをなくすために横幅1 m, 縦幅2 m, 高さ3 cmの白い発泡スチロールを対象者が座っている椅子の前に敷き, 視点から1 m先に障害物を設置した。障害物は3種類の高さ(15 cm, 20 cm, 25 cm)で, 奥行き(15 cm), 横幅(30 cm)は同一とした。材質は段ボールを使用し, 表面には銀色のテープを貼って柄などはないものとした。高さの設定としては, 日常生活で跨ぎ動作が想定される縁石の高さ(最低~最高)とした。

表1 基本情報

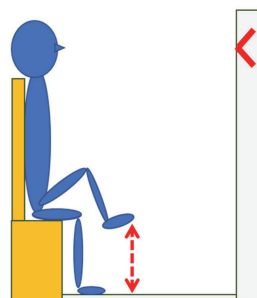
	若年者 (n=10)	高齢者 (n=12)
年齢	21.7 ± 1.1	74.9 ± 4.6
身長 (cm)	173.7 ± 5.4	151.8 ± 6.8
視力	1.2 ± 0.4	0.8 ± 0.8

平均 ± 標準偏差

1. 障害物を注視



2. LEG 条件



3. STICK 条件

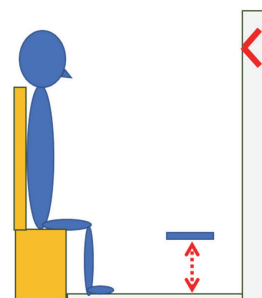


図1 実験風景

表2 身長と誤差値の相関関係

	高齢者			若年者		
	15 cm	20 cm	25 cm	15 cm	20 cm	25 cm
障害物の高さ 相関係数	0.05	-0.38	-0.21	-0.12	-0.46	-0.58

視線の前方には横幅3 cm, 縦幅3 cm, 高さ2 mの白い発泡スチロールを設置し, 視点の高さにバツ印を表示し, 注視用の目印とした。測定手順はまず, 設置した障害物を10秒間注視させた。10秒後に「前を見てください, 今見た高さまで足を上げて下さい」と指示し, 障害物から前方の目印に注視点を移させて障害物を見せないようにし, 認知した物体の高さまで利き脚を上げさせ, 認知した高さを再現させた(以下, LEG条件)。その間に障害物は元の位置から避けた。なお, 対象者に事前につま先を障害物の高さに合わせるように教示した。次に, 障害物は再度確認させずに, 障害物のあった位置で実験者が床面から幅1 cm, 長さ2 cmの鉄製のバーを1秒間に2 cmの速さで上げていき, 対象者が設定の高さに到達したと考えた時点で, 口頭でバーを止めさせた(以下, STICK条件)。なお, 教示は「今見た高さまでバーが上がったら, はいと言って下さい」とした。LEG条件とSTICK条件を連続して測定したものを1セットとし, 課題間の時間は10秒, セット間の時間は20秒とした。実験は高さ3種類×3セットの全9試行を無作為に行った。

3. 測定変数

測定変数は, 床から対象者の挙上した脚のつま先までの最大の高さから実際の障害物の高さを引いた値と, その絶対値(cm), 床から実験者が上げたバーまでの高さから実際の障害物の高さを引いた値と, その絶対値(cm)とした。絶対値を誤差値として用いた。数値は3回測定した平均値を用いた。下肢挙上時の高さの算出式は, 床面と拇指部に貼付した反射マーカ間のY軸方向の距離とし, バーの高さの算出式は, 床面とバー先端に貼付した反射マーカ間のY軸方向の距離とした。

4. 統計学的解析

統計学的解析として, 身長差による測定値への影響がないことをSpearmanの順位相関係数を用いて検討した。3種類の高さ別に, Mann-WhitneyのU検定を用いて高齢者と若年者間で誤差の絶対値の年齢間比較を行った。また高齢者と若年者それぞれでWilcoxon符号付き順位検定を用いてLEG条件とSTICK条件の誤差の絶対値の条件間比較を行った。上記の検定結果はBonferroni法による有意水準の調整を行った。いずれも有意水

準は5%とした。

5. 倫理的配慮

対象者には, 予め実験の目的および内容を口頭, 書面にて説明し, 実験参加への同意を得た。なお, 本研究は札幌医科大学一般研究倫理審査委員会の承認(承認番号: 28-2-26)を得て実施した。

結 果

障害物の高さ設定ごとに, 対象者の身長と誤差値の相関係数を表2に示す。全条件で有意な相関関係は認めなかった($p = 0.1000 \sim 0.8900$)。正負符号付の誤差値を図2に示す。高さに対する認識評価の結果は, 表3に示した。障害物の高さ15 cmでは, 高齢者と若年者の両群でLEG条件がSTICK条件よりも高値を示し(高齢者: $p = 0.0019$, $\text{cohen's } d = 1.74$, 若年者: $p = 0.0120$, $\text{cohen's } d = 1.13$), またLEG条件において, 高齢者が若年者より有意に高い値となった($p = 0.0010$, $\text{cohen's } d = 1.39$)。障害物の高さ20 cmでも, 高齢者と若年者の両群でLEG条件がSTICK条件よりも高値を示し(高齢者: $p = 0.0019$, $\text{cohen's } d = 1.62$, 若年者: $p = 0.0270$, $\text{cohen's } d = 0.90$), LEG条件においても, 高齢者が若年者より有意に高い値となった($p = 0.0110$, $\text{cohen's } d = 1.21$)。障害物の高さ25 cmも同様に, 高齢者と若年者の両群でLEG条件がSTICK条件よりも高値を示し(高齢者: $p = 0.0054$, $\text{cohen's } d = 0.46$, 若年者: $p = 0.0039$, $\text{cohen's } d = 1.06$), LEG条件において, 高齢者が若年者より有意に高い値となった($p = 0.0210$, $\text{cohen's } d = 0.21$)。

考 察

今回の結果から, 高齢者も若年者もSTICK条件よりもLEG条件で高さの認識のずれが有意に大きくなり, またその条件間の変化は高齢者の方が有意に大きいことが明らかとなった。高さの再現は両条件とも過大出力する傾向にあった。高さ0.5 cm, 1.0 cm, 2.0 cmで段差の視認性を検討した研究¹⁹⁾では加齢とともに低い高さでの視認性が低下すると報告されているが, 本研究の段差の高さは屋外の縁石を想定したもので先行研究と比較して高さが高く, 条件間の差も5 cmと比較的大きいためSTICK条件では有意差が認められなかった可能性がある。本研究ではLEG条件後に, 高さを再認識させずに,

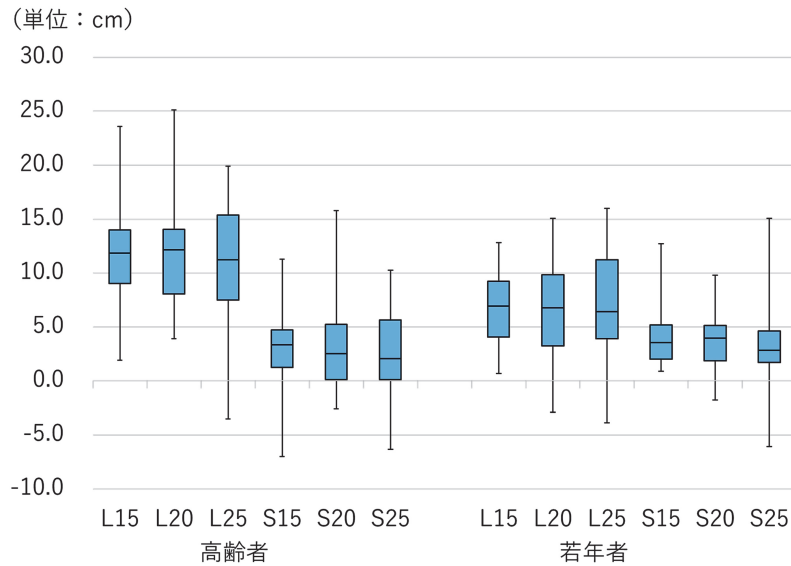


図2 相対誤差の値

表3 高さの認識の評価 (単位：cm)

		15 cm	20 cm	25 cm
高齢者	LEG 条件	11.5 ± 3.9	11.8 ± 4.6	11.1 ± 5.4
	STICK 条件	3.8 ± 2.5	3.5 ± 3.4	3.4 ± 2.2
若年者	LEG 条件	6.7 ± 3.2	6.7 ± 3.9	7.5 ± 4.4
	STICK 条件	3.9 ± 4.1	4.1 ± 2.5	4.0 ± 2.3

平均±標準偏差 (* p < 0.05, ** p < 0.01)

STICK 条件を行っており、STICK 条件において若年者と高齢者の間に差は見られなかったことから、高齢者も若年者も、高さの認知は問題ない一方で、下肢での高さ再現課題で誤差が生じ、加齢によりその影響が大きくなる。

これまでの先行研究では、認識とは知覚した物体についての知識を記憶から引き出すことと示された²⁰⁾。荒木²¹⁾は同じ情報を受け取っても異なった運動が現れることがあることは、情報の受容の仕方、受容した情報の処理の仕方、処理された結果を照合する記憶材料が関係しており、記憶・注意を含む認知過程の問題であるとした。これらのことから本研究においても、情報を処理し動作に変換する過程に誤差が生じている可能性がある。

跨ぎ動作においては前庭感覚情報、深部知覚情報、視覚情報などの情報が必要となるが、これらの機能は加齢により低下する。さらに、高齢者では、前庭感覚情報や視覚情報はすでに加齢の影響を大きく受けているため、深部知覚情報に対する依存度が相対的に高まっていると報告されている²²⁾。本研究の高齢者の対象者は視力 0.8 ± 0.8 と比較的視力が保たれている。また本実験での運動課題は座位で行うものであることから前庭感覚情報の

影響も少ないと考えられる。そのため、本実験においては疾患による深部感覚障害などはない方を対象としたが、加齢に伴う深部知覚の変化の影響があった可能性がある²³⁾。

相対誤差では、高齢者は若年者に対して正の誤差が大きく、下肢を大きく上げる傾向が認められた。跨ぎ動作に関する先行研究では、高齢者は歩行中に十分に手前から障害物の存在に気付いている場合では障害物に接触したり、バランスを崩したりすることなく障害物を回避することが可能であるが、注意がそれていたなどの理由により障害物の直前で障害物を認識した場合は障害物への接触頻度が高まる²⁴⁾と報告されている。加えて、高齢者は加齢による筋力低下や移動能力の低下から、跨ぎ動作時に若年者と比較して脚を大きく上げる安全戦略をとると報告されている²⁵⁾ことから、高齢者は十分に障害物を注視できた際には安全のために脚を大きく上げる特徴があると言える。本研究でも、LEG 条件において高齢者はより高く下肢を挙上していたことから、そのような高齢者の特性が反映されてしまった可能性がある。

今回の結果から、加齢による認識能力の低下は、先行研究で述べられている自身の身体能力の認識だけではな

く、身体を使って認識した高さを再現する能力においても低下することが明らかとなった。

研究限界

本研究の対象者は、有志で地域体力測定会に参加した比較的的身体機能の保たれた高齢者から募ったことによるデータの偏りは無視できない。また、課題の試行回数が各3回であったことから誤差のばらつきを検討するには不十分であった。本研究では高さを認識、再現する課題において若年者と異なる高齢者の特徴について明らかとなったが、その理由までは言及しきれていない。今後はこれら認識の誤差に影響を及ぼす因子を検証していくことが必要となる。

結論

高齢者の高さに対する認識能力を、認識した高さを再現させる課題によって評価し、高齢者と若年者の結果を比較、検討した。結果、高齢者も若年者も、高さの認知は問題ないが、下肢での高さ再現課題で誤差が生じ、加齢によりその影響が大きくなることが明らかとなった。

文献

- 1) 内閣府：平成22年度 高齢者の住宅と生活環境に関する意識調査結果
- 2) 荒井龍淳, 中原 純, 中里和弘, 増本康平, 藤田綾子：実際の身体能力と身体能力の自己評価の関係に関する研究：高齢者と若年者のまたぎ能力の比較. 生老病死の行動科学 11: 43-52, 2006
- 3) 眞野行生, 長根理江：高齢者の歩行障害と転倒の要因. J Clin Rehabil 7: 243-247, 1998
- 4) Blake AJ, Morgan K, Bendall MJ, Dallosso H, Ebrahim SB, Arie TH, Fentem PH, Bassey EJ: Falls by elderly people at home: prevalence and associated factors. Age Aging 17: 365-372, 1988
- 5) Tinetti ME, Speechley M: Prevention of falls among the elderly. New Engl J Med 320: 1055-1059, 1989
- 6) Campbell AJ, Borrie MJ, Spears GF, Jackson SL, Brown JS, Fitzgerald JL: Circumstances and consequences of falls experienced by a community population 70years and over during a prospective study. Age Aging 19: 136-141, 1990
- 7) Patla AE: How is human gait controlled by vision? Ecological Psychol 10: 287-302, 1998
- 8) Patla AE, Robinson C, Samways MAC: Visual control of step length during overground locomotion: task-specific modulation of the locomotor synergy. J Exp Psychol Hum Percept Perform 15(3): 603-617, 1989
- 9) Sparrow WA, Shinkfield AJ, Chow SBR: Characteristics of gait in stepping over obstacles. Hum Mov Sci 15: 605-622, 1996
- 10) Patla AE, Rietdyk S: Visual control of limb trajectory over obstacles during locomotion: effect of obstacle height and width. Gait Posture 1: 45-60, 1993
- 11) Patla AE, Vickers JN: Where and when do we look as we approach and step over an obstacle in the travel path? Neuroreport 8: 3661-3665, 1997
- 12) Patla AE, Adkin A, Martin C, Holden R, Prentice S: Characteristics of voluntary visual sampling of the environment for safe locomotion over different terrains. Exp Brain Res 112: 513-522, 1996
- 13) Patla AE, Niechwiej E, Racco V, Goodale M: Understanding the contribution of binocular vision to the control of adaptive locomotion. Exp Brain Res 142: 551-561, 2002
- 14) Mohagheghi AA, Moraes R, Patla AE: The effects of distant and on-line visual information on the control of approach phase and step over an obstacle during locomotion. Exp Brain Res 155: 459-468, 2004
- 15) 延原理恵, 宮野道雄, 土井 正, 中根芳一, 横田 圭, 足立喜世子：段差の視認性に関する研究 つまずきの観点からの実験. Ann Physiol Anthropol 13(3): 113-120, 1994
- 16) 小林吉之, 中澤公孝, 赤居正美, 藤本浩志：ヒトの足部位位置覚に関する研究—若年者・高齢者・切断者から考える知覚特性—。The Japan Society of Mechanical Engineers 2008(0): 48-51, 2008
- 17) Robinovitch SN, Cronin T: Perception of postural limits in elderly nursing home and day care participants. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 54: B124-B130, 1999
- 18) 杉原敏道, 郷 貴大, 三島誠一, 田中基隆, 柴田悦子, 高木麻里子, 菊池栄里, 対馬英輝：高齢者の身体能力認識と転倒について. 理学療法科学 20(1): 13-16, 2005
- 19) 延原理恵, 宮野道雄, 土井 正, 中根芳一, 横田 圭, 足立喜世子：段差の視認性に関する研究—つまずきの観点からの実験—。Ann Physiol anthrop 13(3): 113-120, 1994
- 20) 土井泰次郎, 藤田一郎：形状知覚と物体認識における側頭葉視覚連合野の役割. 神経進歩 48(2): 176-184, 2004
- 21) 荒木雅信：身体運動の発見に関わる認知的側面. 体育の科学 39(8): 615-620, 1989
- 22) 肥塚 泉：感覚器の老化と抗加齢医学—平衡感覚—。日耳鼻 119: 87-93, 2016
- 23) 辻本晴俊：膝関節における固有感覚の研究. 近畿大学医学雑誌 24(2): 303-312, 1999
- 24) 阿江通良, 岡田英孝, 尾崎哲郎, 藤井範久：高齢者の歩行中のまたぎ越し動作に関するkinematics的研究. バイオメカニズム学会誌 23(2): 112-121, 1999
- 25) 齋藤誠二, 村木里志：高齢者の障害物またぎ動作における足の軌跡と位置近くに関する研究. 人間工学 46(2): 172-179, 2010

Ability of Older People to Recognize Height and Characteristics of the Height Reproduction Task using the Body

Yuya Tamba,¹ Kotaro Shimizu²

¹ Incorporated Medical Institution Kyousei Corporation Hanakawa Hospital

² National Rehabilitation Center for Persons with Disabilities Department of Rehabilitation for Movement Functions

To consider the characteristics that influence falls in older adults, we assessed their ability to recognize obstacle height and compared it with younger adults. The LEG condition was used to reproduce the height of an object by raising the lower limb after gazing at it, and the STICK condition was used when the subject stopped the bar raised by the examiner from the floor with verbal instructions, and these were compared between the elderly and the young. There was a significant difference between the elderly and the young in the LEG condition, whereas there was no significant difference in the STICK condition. It was suggested that in older adults, the ability to reproduce recognized heights with the body is reduced.

Key words: Older adults, Ability of recognize error, Height, Fall

総 説

関節軟骨の廃用性萎縮とその変形性関節症との関連*

高橋郁文^{1)2)#} 松崎太郎³⁾ 黒木裕士²⁾ 細 正博³⁾

要旨

メカニカルストレス、特に荷重は関節軟骨の組織学的および機能的維持にとって必要不可欠とされる。しかしながら、臨床では様々な疾患の治療に付随して安静臥床が強いられ、下肢の荷重関節に対するメカニカルストレスが減少する。不動や不活動が骨格筋および骨に対して廃用性の組織学的変化を引き起こすことは広く知られている。同様に、関節軟骨においても非荷重環境が廃用性の組織学的変化を引き起こすことが基礎および臨床研究において報告され、2019年には「関節軟骨の廃用性萎縮」として提唱された。この廃用性萎縮の主たる組織学的変化は菲薄化と基質染色性の低下であり、我々はラット後肢非荷重モデルを使用し、4週間の非荷重環境が脛骨の関節軟骨に廃用性萎縮を引き起こすことを報告した。本稿では我々の研究グループが取り組んできた関節軟骨および変形性関節症に関する知見と現在進行中の研究経過について紹介させていただく。

キーワード 関節軟骨, 廃用性萎縮, 変形性関節症, 組織学

はじめに

関節軟骨に対する本邦における理学療法研究は活発に行われているとは言いがたく、関節軟骨に対する基礎研究のほとんどは整形外科学領域で行われている。しかしながら、理学療法士が日々の診療場面で出会うことの多い関節拘縮や変形性関節症(以下、OA)には関節軟骨をはじめとする関節構成体が深く関与している。したがって、理学療法士の立場から、理学療法学に基づいた基礎研究を行うことは重要であると考えられる。

我々の研究グループでは、関節構成体の病態に対する病理組織学的分析をテーマにラットを用いた基礎研究を行ってきた¹⁻⁶⁾。本稿では、組織学的分析手法や関節軟骨の基礎医学を紹介するとともに、骨格筋において広く知られている廃用性萎縮が関節軟骨においても生じるこ

とと、その関節軟骨の廃用性萎縮とOAの関連について自験例を中心に述べる。

組織学的分析手法

組織学とは、基礎医学の1つであり、解剖学の中の一分野である。解剖学は生物の正常な形態と構造を研究する学問と定義され、肉眼解剖学と顕微解剖学に分けられる。その後者が組織学として定義される(なお、病理学は病的な細胞および組織を対象とする)。組織学は、細胞や組織における構造と形態の位置、形、大きさを観察および計測することを目的とする。しかしながら、標本を作成するうえで組織固定という処理を行うために、同一個体の経時的な変化を捉えることは困難である。

組織学的分析を行うためには、対象となる組織が必要であるが、その組織を直接顕微鏡で観察し、解析することは困難である。なぜならば、生体から得られたばかりの細胞や組織は、多くの場合無色透明であり、細胞および組織を判別することは困難であることに加え、刻一刻と組織の腐敗が進行するためである。そのため、パラフィン標本の場合は、①組織固定、②脱灰(骨組織を含む場合)、③切り出し、④中和、⑤包埋、⑥薄切、⑦染色という一連の処理を行い、採取した組織を生体内にできる限り近い状態に保ちつつ、染色によって可視化する必要がある。なお、当研究室では、この一連の処理および一般染色を外部注文および委託を一切せずに、金沢大

* Disuse Atrophy of the Articular Cartilage and Its Relationship to Osteoarthritis

1) 金沢大学附属病院リハビリテーション部
(〒920-8641 石川県金沢市宝町13-1)
Ikufumi Takahashi, PT, PhD: Section of Rehabilitation, Kanazawa University Hospital

2) 京都大学大学院医学研究科人間健康科学系専攻理学療法学講座
Ikufumi Takahashi, PT, PhD, Hiroshi Kuroki, PT, PhD:
Department of Physical Therapy, Human Health Sciences,
Graduate School of Medicine, Kyoto University

3) 金沢大学大学院医薬保健学総合研究科保健学専攻
Taro Matsuzaki, PT, PhD, Masahiro Hoso, MD, PhD: Division of
Health Sciences, Graduate School of Medical Science, Kanazawa University

E-mail: t_ikuhumi@med.kanazawa-u.ac.jp
(受付日 2020年12月17日)

表1 ヘマトキシリン・エオジン染色のプロトコル

Solution	Time (min)
Xylene 1/2/3	5
100% Alcohol 1/2	Tapping
100% Alcohol 3	10
Running tap water	10
Mayer's Hematoxylin solution	3
Running tap water	10
Eosin-Y solution	0.5-3
80% Alcohol	Tapping
90% Alcohol	Tapping
100% Alcohol 1/2	Tapping
100% Alcohol 3	10
Xylene 1/2/3	5
Mount with xylene-based media	

薄切厚：3 μ m
核：濃青～紫
骨・筋・線維性組織：ピンク
軟骨基質：薄いピンク

表2 トルイジンブルー染色のプロトコル

Solution	Time (min)
Xylene 1/2/3	5
100% Alcohol 1/2	Tapping
100% Alcohol 3	10
Tap water rinse	Tapping
0.05% Toluidine blue (Distilled water 100 ml + toluidine blue 0.05 g)	15
Tap water rinse	Tapping
100% Alcohol 1/2	Tapping
100% Alcohol 3	10
Xylene 1/2/3	5
Mount with xylene-based media	

薄切厚：3 μ m
軟骨基質：濃青～紫

学形態機能病理学の指導および助言の下、自分たちの手ですべて行っている。

関節軟骨の一般染色においては①ヘマトキシリン・エオジン染色 (HE 染色), ②トルイジンブルー染色 (TB 染色), ③サフラン O 染色などが用いられることが多い。①は、組織学における最も基本的な一般染色であり、軟骨基質は薄いピンク色で染色され、細胞核は濃い青から紫色で染色される。②と③では軟骨基質はそれぞれ濃い青から紫、もしくは赤色で染色されるが、②と③の染色に関しては、多糖類を染色しているため、本質的には同じである。当研究室では①と②の染色を用いることが多く、その染色プロトコルおよび染色される組織と色を表1および2、図1に示した。ただし、染色液の種類、濃度、時間などの条件は、成書で記載されているものを当研究室で調節したものである。したがって、示した染色プロトコルはあくまで一例であるため、研究室ごとに至適条件を検討し、設定していただきたい。また、これらの染色の色の濃さによって成分の含有量の大小に関して論じることはできない点に注意が必要である。なぜならば、染色の濃淡は上述したような病理標本作成のための各工程の条件、切片の厚さ、染色時間、染色液の新鮮さ、温度、pH など複数の要因に影響されるためである。したがって、成分含有量に関して議論するためには、電気泳動、ウエスタンブロッティング、PCR などのたんぱく質および遺伝子に対する生化学的解析を実施する必要がある。

関節軟骨に対しての免疫組織化学的染色もよく行われる。免疫組織化学的染色では特定の場所に、特定の物質

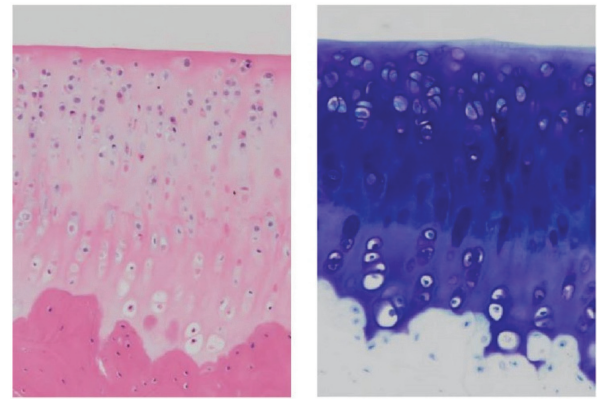


図1 関節軟骨の組織像
左図：ヘマトキシリン・エオジン染色
右図：トルイジンブルー染色

が、どのように存在するかを明らかにすることができる。軟骨基質においては、IおよびII型コラーゲンに対する染色がよく実施される。後述するように、正常関節軟骨は硝子軟骨であり、その含有されるコラーゲンのほとんどがII型コラーゲンであり、I型コラーゲンは線維軟骨や肉芽組織に認められる。なお、免疫組織化学的染色方法に関しては成書を参考にされたい。

関節軟骨

1. 正常関節軟骨

軟骨は硝子軟骨、弾性軟骨、線維軟骨に分類される。可動関節において骨端に存在している軟骨は関節軟骨と呼ばれ、硝子軟骨に分類される。関節軟骨は軟骨細胞と軟骨基質から構成されており、軟骨細胞は複数個集まり、軟骨小腔を形成し、軟骨基質を産生している。軟骨基質は水分 (約70%)、II型コラーゲン (約15%)、プロテオグリカン (約10%) などから構成され、血管、

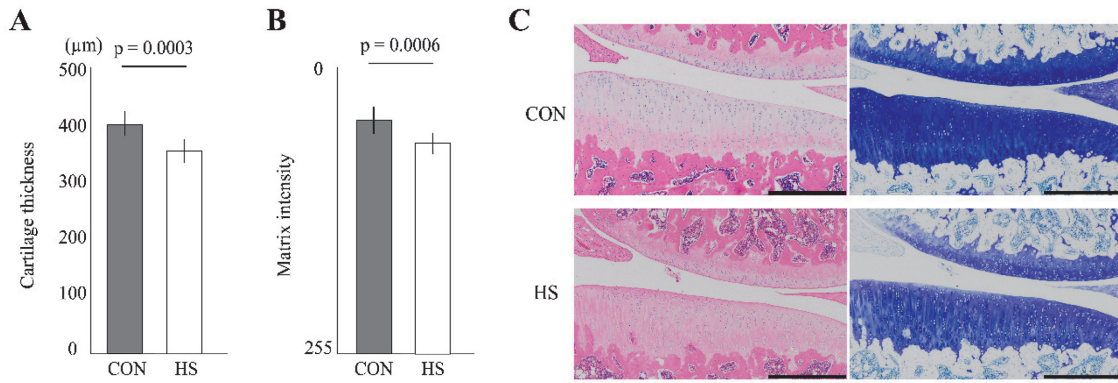


図2 脛骨軟骨に対して非荷重環境がもたらす組織学的影響

A : 軟骨厚は後肢懸垂4週後に有意な減少を認めた。
 B : 基質染色性は後肢懸垂4週後に有意な減少を認めた。
 C : 後肢懸垂4週後の代表的な脛骨軟骨の組織学的所見。両群ともに関節軟骨の表面は滑らかであったが、HS群においては非薄化と基質染色性の低下を認めた。
 CON : 対照群, HS : 後肢懸垂群
 スケールバー = 500 μm

神経、リンパ管は存在しない。そのため、関節軟骨への栄養は、関節運動によって関節腔内を循環する滑液の拡散に依存するため、その供給能力は低い。さらに、摩擦係数が非常に小さいことも特徴である。また、関節軟骨は関節面表面から表層、中間層、深層、石灰化層へ移行し軟骨下骨、そして骨へとつながる。この層ごとにコラーゲンの走行とプロテオグリカンの含有量は異なっている⁷⁾⁸⁾。具体的には、コラーゲンは表層では関節面に平行に存在するが、中間層および深層へ移行するに従い、関節面に対して垂直方向へ走行が変化する。軟骨細胞数およびプロテオグリカン含有量は表層では少ないが、深層にかけて多くなる。プロテオグリカンは圧縮と復元を繰り返すことによりメカニカルストレスに対応している。したがって、関節軟骨の表層は関節運動による剪断力に対応し、深層では荷重などの圧縮力に対応するよう、関節軟骨の層ごとに機能が異なっている。

2. 廃用性萎縮

不動および低活動状態は骨格筋および骨に廃用性の組織学的変化を引き起こす。同様に、関節軟骨においても非荷重状態によって廃用性の組織学的変化が生じることがヒトおよび動物を対象に報告されている⁹⁻¹²⁾。Nomuraら⁹⁾はマウスを後肢非荷重下で8週間飼育し、関節軟骨を組織学的に分析した。その結果、軟骨厚の非薄化が生じる一方で、軟骨細胞の密度、II型コラーゲンおよびアグリカンの染色性が維持されることを報告した。Vincentら¹³⁾はメカニカルストレスの減少によって生じる組織学的変化、つまり軟骨細胞密度の変化と表面の不整を伴わない軟骨厚の非薄化および基質染色性の減少を「関節軟骨の萎縮」として提唱した。この萎縮のメカニズムとしては、荷重負荷の減少に伴うプロテオグリカ

ンなどの基質合成の低下が考えられている¹³⁾。しかしながら、廃用性変化の生じた関節軟骨に関してはその力学的な強度や細胞代謝など明らかになっていない部分が多い。

我々の研究グループにおいても、ラット後肢非荷重モデルを用いて、非荷重環境が関節軟骨、滑膜、膝蓋下脂肪体に及ぼす影響を組織学的に調査した⁴⁾⁵⁾。その結果、4週間の後肢懸垂によって、関節軟骨には軟骨厚の減少および基質染色性の低下が生じた(図2)が⁴⁾、軟骨細胞の密度は維持された⁵⁾。なお、滑膜は軽度の肥厚を示す一方で、膝蓋下脂肪体面積に有意な変化は認めなかった(図3)⁴⁾。したがって、非荷重環境は関節軟骨に対しては廃用性の組織学的変化を引き起こしたが、滑膜および膝蓋下脂肪体においては明らかな組織学的変化を認めなかった。我々は、関節軟骨に加わるメカニカルストレスを大きく「荷重」と「関節運動」の2種類に分けて考えている。先行研究¹⁴⁻¹⁹⁾によって、関節の不動化は、関節表面における滑膜様組織の増生、滑膜の肥厚、膝蓋下脂肪体の萎縮、神経周膜の癒着などの組織学的変化、つまり関節拘縮を引き起こすことが報告されている。この関節の固定によって引き起こされる組織学的変化の程度は、非荷重環境によって引き起こされる組織学的変化と比較して高度であるため、関節構成体にとっては関節運動の方が荷重と比較して、より重要なメカニカルストレスなのではないかと我々は推測している。

骨格筋や骨組織における廃用性萎縮の可塑性、つまり廃用性の組織学的変化が再負荷によって回復することは広く知られている。しかしながら、関節軟骨における廃用性萎縮の回復に関する研究は我々が文献を検索した限りでは渉猟しえず、関節軟骨の廃用性萎縮に対する理学療法効果に関してもその効果は明らかにはされていない

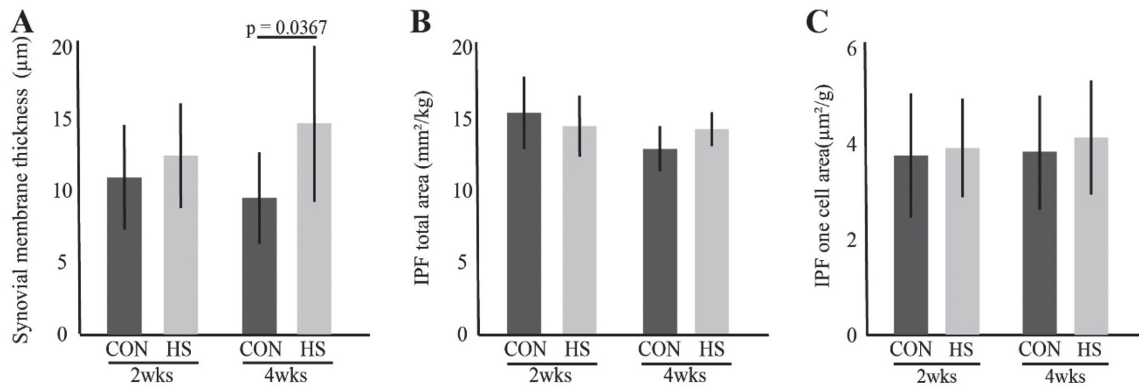


図3 膝関節滑膜および膝蓋下脂肪体に対して非荷重環境がもたらす組織学的影響

A：滑膜厚は後肢懸垂4週後に有意な肥厚を認めた。

BおよびC：膝蓋下脂肪体の総面積（B）と脂肪細胞面積（C）は実験期間を通じて有意に変化を認めなかった。

CON：対照群，HS：後肢懸垂群

い。しかしながら、我々は、研究室内の未公開データと先行研究の結果から、関節軟骨の廃用性萎縮においても再荷重によって回復する可能性が高いと推測している。従来、関節軟骨の修復能力は非常に低いと言われているが、それは外傷性軟骨損傷（部分欠損や全層欠損）の場合である⁶⁾²⁰⁾。関節軟骨の廃用性萎縮では、表面の形状や軟骨細胞密度は保たれており、その組織の状態は外傷性軟骨損傷とは明らかに異なる。また先行研究においても、関節軟骨は力学的負荷に対する高い感受性を持つとされており¹³⁾、諸家らの報告においても適切な運動負荷によって正常関節軟骨が同化亢進および一定の修復能力を示すことが基礎および臨床研究において報告されている¹³⁾²¹⁻²³⁾。これらの根拠から、我々は、関節軟骨の廃用性変化は適切な荷重および運動負荷によって回復が可能であると推測している。現在、この仮説および根拠に基づき、関節軟骨の廃用性萎縮に対する再荷重による可塑性を組織学的に現在解析している。

変形性関節症との関連

1. 変形性関節症

OAは中高年者の多くが罹患する疾患であり、整形外科および理学療法分野において治療対象となることが多い疾患の1つである。特に高齢者では要介護や要支援の主要な原因となることから社会的問題となっている²⁰⁾。厚生労働省の「2019年国民生活基礎調査の概況」によると介護保険における要支援者1・2の介護が必要になった主な原因の1位は関節疾患と報告されている。また、日本理学療法学会のOA診療ガイドラインでは本邦のOAの有症状患者は約800万人、X線により画像診断される患者数は約2,500万人に上るとされる。さらに、2016年度に刊行された日本理学療法白書によると、理学療法士が治療する機会の多い疾患の上位3位以内に

位置しており、これらのデータから国内でいかに多くの患者が存在しているかがうかがえる。今後、高齢化の急速な進行に伴い、さらなる患者数の増加が懸念されることから、エビデンスに基づく最適な治療法を提供し、ADLおよびQOLの向上、医療費の削減に努める必要がある。

OAは、加齢や外傷、肥満、内部疾患、遺伝的因子、力学的負荷など多くの要因が関与して発症する多因子疾患である。なかでも力学的負荷およびその蓄積は、関節軟骨の初期変性とその破壊、および軟骨下骨で起こる骨代謝の異常に関与する²⁴⁻²⁶⁾。OA進行の主要なメカニズムは、軟骨基質の合成と分解という軟骨代謝のバランスの崩壊、つまり軟骨細胞による軟骨基質の自己破壊である。したがって、軟骨細胞が過剰な生化学的および機械的ストレスにさらされた結果、軟骨細胞が分泌する基質分解酵素による軟骨破壊が軟骨基質の合成を上回った結果として、軟骨変性が引き起こされる。なお、軟骨間の摩擦は一次病変ではなく、成書においても軟骨基質の喪失の主要な要因は機械的な軟骨間の摩擦によるもの、という記載は見られない²⁷⁻³⁰⁾。

病理学的な特徴的な所見として、軟骨基質においては細線維化、亀裂、象牙化などがあり、骨組織においては骨棘形成、骨嚢胞を認め、血管および神経が侵入することも報告されている³¹⁾。軟骨細胞においては、クラスター形成や軟骨細胞死を認め、さらに滑膜においては二次性滑膜炎を認める。このように、生じる組織学的変化は軟骨にとどまらず、軟骨下骨、骨、滑膜などの複数の組織に及ぶため、関節構成体全体で相互的に引き起こす病態と理解すべきであろう³¹⁻³⁴⁾。なお、英語ではOsteoarthritis、骨関節炎と直訳されるが、滑膜における炎症所見は、二次的にもたらされる病態であり、関節リウマチなどの滑膜炎を組織学的変化の主体とする疾患

と比較して軽度である。そのため、炎症像に乏しく、Osteoarthritisという名称は病態を適切に表現していないことから、Osteoarthrosis(骨関節症)という名称を使用する文献も複数存在している。

臨床におけるガイドラインとしては、日本理学療法士協会による理学療法診療ガイドラインやOARSI(Osteoarthritis Research Society International)³⁵⁾や英国の国民医療保険制度NHS(National Health Service)の中のNICE(National Institute for Health and Clinical Excellence)³⁶⁾、AAOS(American Academy of Orthopaedic Surgeons)³⁷⁾によるガイドラインなどがある。なかでもOARSIは2019年に膝関節、股関節、多関節におけるOAに対する非手術療法のガイドラインを更新している³⁸⁾。その特筆すべき点は、患者を①合併症なし、②消化器合併症、③心血管系合併症、④フレイル/高齢者、⑤全身疼痛/うつ、の5群に分類し、推奨される薬物療法を定めた点である。また、体重管理を含めた患者教育および運動療法のガイドラインを2014年に発表されたOARSIのガイドライン³⁵⁾から引き続いて、患者群を問わずすべての患者のコア治療として明記されており、その推奨度はStrongである。その一方で、ガイドラインにおいて推奨されている関節への負荷減少の効果に関しては基礎的エビデンスが十分ではなかった。そこで、基礎エビデンスを構築すべく、我々はラットOAモデルを通常飼育もしくは後肢懸垂下で飼育し、関節への減負荷がOA進行に及ぼす組織学的影響について検討した²⁾⁶⁾。その結果、関節への減負荷によってOA進行および滑膜炎、骨棘形成が抑制されることが明らかになった²⁾⁶⁾。以上のことから、私たち理学療法士がOA患者に対して、適切および正しい評価結果の下に理学療法を提供することは重要かつ患者にとって有益であると考え。なお、ガイドラインに記載されている詳細な内容に関しては文献を参照にされたい。

2. 関節軟骨の廃用性萎縮との関連

近年、関節軟骨の廃用性萎縮およびOAの病態との関連が注目されている。上述したように、関節軟骨の力学的負荷に対する閾値を超える負荷が加わった際に、軟骨細胞が基質分解酵素などを産生することで、軟骨基質の変性および破壊が始まり、OAが発症する³⁹⁾⁴⁰⁾。また、廃用性変化の生じた関節軟骨は力学的負荷に対する閾値が低下しており、正常な関節軟骨と比較して、力学的負荷に対して脆弱であり、OAが発症しやすい可能性が指摘されている¹³⁾。

そこで我々はこの仮説を検証するため、ラットを用いて内側半月板不安定化による外傷性OAモデルと尾部懸垂による後肢非荷重モデルを組み合わせて実験を行った⁵⁾。ラットは以下の2群に分けた：後肢非荷重下で4

週間飼育し、関節軟骨の廃用性萎縮を引き起こした後にOAを惹起した群(以下、HSOA群)と通常飼育を4週間行った後にOAを惹起した群(以下、OA群)。この2群の膝関節内側関節面における脛骨の関節軟骨を術後2, 4, 8週時点で組織学的に比較検討した。その結果、軟骨病変の重症度を示すMaximum OARSI score、軟骨病変の範囲を示すSummed OARSI score、軟骨下骨の損傷度合いを示すスコアのすべてが時間経過に伴い、HSOA群がOA群と比較して有意に高値を示した(図4)。これらの組織学的所見から、廃用性萎縮を呈した関節軟骨ではOAの進行が有意に早いことが明らかとなった。したがって、臨床では、長期臥床後の患者に対して立位や歩行を行う場合には荷重負荷量に配慮する必要があるかもしれない。

これまで関節軟骨の廃用性萎縮とOAは関連のない別の病態であると考えられてきた。しかし、本研究の結果から、関節軟骨の廃用性萎縮はOAの進行しやすい状態であり、2つの病態は一定の関連があることが明らかになった。あくまで個人的推測であるが、筆者は関節軟骨の廃用性萎縮が「Pre-OA」に近い1つの状態ではないかと考えている。OAは一度発症してしまうとその進行を止めること、そして回復させることも難しい。そのため、よりOAを早期に検出し、発症および進行を抑制する方策が近年重要視されてきている。「Pre-OA」とは、無痛で運動機能的に問題がなく、関節鏡視下やMRI上の構造的変化も認められない関節軟骨の状態であり、細胞レベルにおける影響のみ出現している段階とされている³⁴⁾。この段階で、外傷などの強いメカニカルストレスを契機としてOAが発症し、進行していくのではないかと考えられている。関節軟骨の廃用性萎縮はOAの発症および進行しやすい状態であり、Pre-OAと類似している状態である可能性がある。ただ、Pre-OAには現段階ではまだ明らかな診断基準は存在せず⁴¹⁾⁴²⁾、さらには関節軟骨の廃用性萎縮は、その発症機序、軟骨細胞の代謝状態、力学的強度など明らかになっていない部分が多い病態である。今後、関節軟骨における廃用性萎縮の病態およびOAとの関連、そしてPre-OAとの関連の可能性を解明するためにさらなる研究が必要であろう。

おわりに

臨床では、Systematic reviewやRandomized controlled trialをはじめとしたエビデンスレベルの高い研究の蓄積によって、理学療法の効果判定が徐々になされている。その治療効果は当然重要であるが、それと同時に、治療効果をもたらすメカニズムも重要であり、そのメカニズムを明らかにするのが基礎研究である。動物実験はヒトを対象とした研究ではないが、種を越えた反応をヒトに

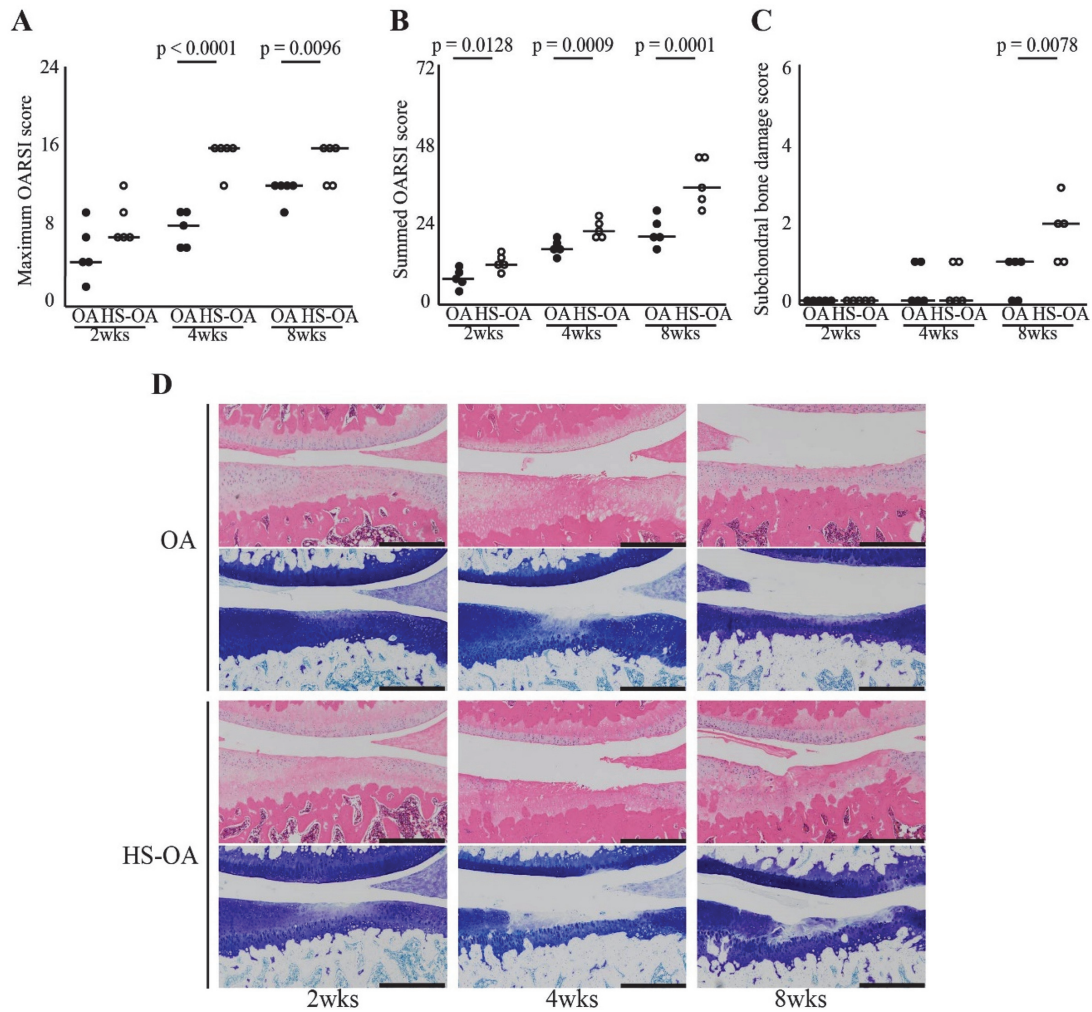


図4 関節軟骨の廃用性萎縮がOA進行に及ぼす組織学的影響

- A: OAの重症度を反映するmaximum OARSI scoreは、時間経過に伴いHS-OA群がOA群よりも有意に高値を示した。
- B: OAの病変範囲を反映するsummed OARSI scoreは実験期間を通じてHS-OA群がOA群よりも有意に高値を示した。
- C: 軟骨下骨の損傷を反映するsubchondral bone damage scoreは術後8週においてHS-OA群がOA群よりも有意に高値を示した。
- D: 代表的な脛骨関節軟骨の組織学的所見。
術後2週および4週において、OA群と比較してHS-OA群の方がトルイジンブルーで染色される面積が減少していた。術後4週では、OA群において線維化および亀裂化が観察されたが、HS-OA群では部分的な欠損が観察された。術後8週では、HS-OA群において関節面の変形を認めた。
OA: 通常飼育後にOAを惹起した群, HS-OA: 後肢懸垂後にOAを惹起した群
スケールバー = 500 μm

対して外挿することを1つの目的としている。医学と同様に、理学療法学の進歩も臨床研究と基礎研究の双方の蓄積によってもたらされるものであろう。臨床および基礎研究に携わる理学療法士が一人でも多く増えることを、またfrom bench to bedsideそしてfrom bedside to benchによる双方向の研究発展によって理学療法学が発展し、一人でも多くの患者が救われることを祈っている。

参考資料

本稿の執筆にあたり、以下の書籍および資料を参考にした。
・Kumar V, Abbas AK, Aster JC (原著者). 豊國伸哉, 高橋雅英 (監訳): ロビンス基礎病理学原10版. エルゼビア

- ジャパン株式会社 (発行所). 丸善出版株式会社 (発売所). 2018.
- ・秋田恵一 (訳者), 布川 治 (発行人): グレイ解剖学原著第4版. エルゼビアジャパン株式会社 (発行所). 2019.
- ・水口國雄 (編集代行), 白石泰雄 (発行者). Medical Technology 別冊 最新染色法の手びき. 医歯薬出版株式会社 (発行所). 2011年
- ・坂井建雄, 松村譲児 (監訳). プロメテウス解剖学アトラス解剖学総論/運動器系第3版. 医学書院株式会社 (発行所). 2019.
- ・日本理学療法士協会 認定必須研修会 (動物/培養細胞を対象とした基礎領域)
- ・日本理学療法士学会 理学療法ガイドライン第1版 (変形性膝関節症)

文 献

- 1) Takahashi I, Matsuzaki T, Hosono M: Long-term histopathological developments in knee-joint components in a rat model of osteoarthritis induced by monosodium iodoacetate. *J Phys Ther Sci* 27: 590-597, 2017
- 2) Takahashi I, Matsuzaki T, Kuroki H, Hosono M: Induction of osteoarthritis by injecting monosodium iodoacetate into the patellofemoral joint of an experimental rat model. *PLoS One* 13: e0196625, 2018
- 3) Takahashi I, Matsuzaki T, Kuroki H, Hosono M: Joint unloading inhibits articular cartilage degeneration in knee joints of a monosodium iodoacetate-induced rat model of osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 27: 1084-1093, 2019
- 4) Takahashi I, Matsuzaki T, Kuroki H, Hosono M: Disuse histological changes of an unloading environment on joint components in rat knee joints. *Osteoarthritis and Cartilage Open* 1: 100008, 2019
- 5) Takahashi I, Matsuzaki T, Kuroki H, Hosono M: Disuse atrophy of articular cartilage induced by unloading condition accelerates histological progression of osteoarthritis in a post-traumatic rat model. *Cartilage*: 2020
- 6) Takahashi I, Takeda K, Matsuzaki T, Kuroki H, Hosono M: Reduction of knee joint load suppresses cartilage degeneration, osteophyte formation, and synovitis in early-stage osteoarthritis using a post-traumatic rat model. *PLoS One* 16: e0254383, 2021
- 7) Nieminen HJ, Salmi A, Karppinen P, Haeggstrom E, Hacking SA: The potential utility of high-intensity ultrasound to treat osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 22: 1784-1799, 2014
- 8) 黒木裕士：関節軟骨の基礎研究から見た変形性膝関節症の理学療法。 *理学療法学* 37: 598-600, 2010
- 9) Nomura M, Sakitani N, Iwasawa H, Kohara Y, Takano S, Wakimono Y: Thinning of articular cartilage after joint unloading or immobilization. An experimental investigation of the pathogenesis in mice. *Osteoarthritis Cartilage* 25: 727-736, 2017
- 10) Benichou C, Wirotius JM: Articular cartilage atrophy in lower limb amputees. *Arthritis Rheum* 25: 80-82, 1982
- 11) Vanwanseele B, Eckstein F, Knecht H, Stussi E, Spaepen A: Knee cartilage of spinal cord-injured patients displays progressive thinning in the absence of normal joint loading and movement. *Arthritis Rheum* 46: 2073-2078, 2002
- 12) Moriyama H, Yoshimura O, Kawamata S, Takayanagi K, Kurose T, Hosoda M, *et al.*: Alteration in articular cartilage of rat knee joints after spinal cord injury. *Osteoarthritis Cartilage* 16: 392-398, 2008
- 13) Vincent TL, Wann AKT: Mechanoadaptation: articular cartilage through thick and thin. *J Physiol* 597: 1271-1281, 2019
- 14) Kojima S, Hosono M, Watanabe M, Matsuzaki T, Hibino I, Sasaki K: Experimental joint immobilization and remobilization in the rats. *J Phys Ther Sci* 26: 865-871, 2014
- 15) Matsuzaki T, Yoshida S, Kojima S, Watanabe M, Hosono M: Influence of ROM Exercise on the Joint Components during Immobilization. *J Phys Ther Sci* 25: 1547-1551, 2013
- 16) Watanabe M, Kojima S, Hosono M: Effect of low-intensity pulsed ultrasound therapy on a rat knee joint contracture model. *J Phys Ther Sci* 29: 1567-1572, 2017
- 17) Watanabe M, Hosono M, Hibino I, Matsuzaki T, Kojima S: Histopathological Changes of Joint Capsule after Joint Immobility Compared with Aging in Rats. *J Phys Ther Sci* 22: 369-374, 2010
- 18) Watanabe M, Hosono M, Kojima S, Matsuzaki T, Hibino I: Histopathological Changes in Joint Components in a Rat Knee Joint Contracture Model Following Mobilization. *J Phys Ther Sci* 24: 1199-1203, 2012
- 19) Yoshida S, Matsuzaki T, Hosono M: An immunohistochemical study of the sciatic nerve in a rat knee immobilization model. *J Phys Ther Sci* 28: 1116-1119, 2016
- 20) 久保俊一, 高橋謙二：関節軟骨の破壊と修復の機序。 *理学療法学* 28: 70-75, 2001
- 21) Ni GX, Liu SY, Lei L, Li Z, Zhou YZ, Zhan LQ: Intensity-dependent effect of treadmill running on knee articular cartilage in a rat model. *Biomed Res Int* 2013: 172392, 2013
- 22) Hamann N, Zaucke F, Heilig J, Oberlander KD, Bruggemann GP, Niehoff A: Effect of different running modes on the morphological, biochemical, and mechanical properties of articular cartilage. *Scand J Med Sci Sports* 24: 179-188, 2014
- 23) Roos EM, Dahlberg L: Positive effects of moderate exercise on glycosaminoglycan content in knee cartilage: a four-month, randomized, controlled trial in patients at risk of osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 52: 3507-3514, 2005
- 24) Goldring MB, Goldring SR: Osteoarthritis. *J Cell Physiol* 213: 626-634, 2007
- 25) Felson DT: Osteoarthritis as a disease of mechanics. *Osteoarthritis Cartilage* 21: 10-15, 2013
- 26) Moyer RF, Ratneswaran A, Beier F, Birmingham TB: Osteoarthritis year in review 2014: mechanics — basic and clinical studies in osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 22: 1989-2002, 2014
- 27) Nagase H, Kashiwagi M: Aggrecanases and cartilage matrix degradation. *Arthritis Res Ther* 5: 94-103, 2003
- 28) Martel-Pelletier J: Pathophysiology of osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 12: 31-33, 2004
- 29) Saito T, Kawaguchi H: HIF-2alpha as a possible therapeutic target of osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 18: 1552-1556, 2010
- 30) van den Berg WB: Osteoarthritis year 2010 in review: pathomechanisms. *Osteoarthritis Cartilage* 19: 338-341, 2011
- 31) Yuan XL, Meng HY, Wang YC, *et al.*: Bone-cartilage interface crosstalk in osteoarthritis: potential pathways and future therapeutic strategies. *Osteoarthritis Cartilage* 22: 1077-1089, 2014
- 32) Kühn K, D'Lima DD, Hashimoto S, Lotz M: Cell death in cartilage. *Osteoarthritis Cartilage* 12: 1-16, 2004
- 33) Sandell LJ, Aigner T: Articular cartilage and changes in arthritis. An introduction: cell biology of osteoarthritis. *Arthritis research* 3: 107-113, 2001
- 34) 南角 学, 伊藤明良. 変形性関節症に関する基礎的研究の動向と臨床への応用。 *理学療法学* 45: 410-416, 2018
- 35) McAlindon TE, Bannuru RR, Sullivan MC, *et al.*: OARSI guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 22: 363-388, 2014
- 36) Osteoarthritis. Care and Management NICE Guidelines [ICG177][Internet]. London: The National Institute for Health and Care Excellence, 2014 (NICE) provides national guidance and advice to improve health and social care. [updated 2014 February; cited 2018 April 5]. Available from: <http://www.nice.org.uk/guidance/cg177>.
- 37) Sabzevari. Treatment of Osteoarthritis of the Knee. 2nd

- edn. Il-linois: The American Academy of Orthopaedic Surgeons, 2013 (PDF) [Internet] [updated 2013 May 18; cited 2018 March 28]. Available from: http://www.aaos.org/cc_files/aaosorg/research/guidelines/treatmentofosteoarthritisofthekneeguideline.pdf.
- 38) Bannuru RR, Osani MC, Vaysbrot EE, *et al.*: OARSI guidelines for the non-surgical management of knee, hip, and polyarticular osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 27: 1578-1589, 2019
- 39) Griffin TM, Guilak F: The role of mechanical loading in the onset and progression of osteoarthritis. *Exerc Sport Sci Rev* 33: 195-200, 2005
- 40) Hardingham T: Extracellular matrix and pathogenic mechanisms in osteoarthritis. *Curr Rheumatol Rep* 10: 30-36, 2008
- 41) Madry H, Kon E, Condello V, Peretti GM, Steinwachs M, Seil R: Early osteoarthritis of the knee. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 24: 1753-1762, 2016
- 42) Ryd L, Brittberg M, Eriksson K, Jurvelin JS, Lindahl A, Marlovits S: Pre-Osteoarthritis: Definition and Diagnosis of an Elusive Clinical Entity. *Cartilage* 6: 156-165, 2015

Disuse Atrophy of the Articular Cartilage and Its Relationship to Osteoarthritis

Ikufumi Takahashi,^{1,2} Taro Matsuzaki,³ Hiroshi Kuroki,² Masahiro Hoso³

¹ Section of Rehabilitation, Kanazawa University Hospital

² Department of Physical Therapy, Human Health Sciences, Graduate School of Medicine, Kyoto University

³ Division of Health Sciences, Graduate School of Medical Science, Kanazawa University

Mechanical stress, especially loading, is essential for the histological and functional maintenance of articular cartilage. However, in clinical practice, treatments for several diseases are accompanied by bed rest, and there are opportunities to reduce the loading on the lower limbs. Immobility and inactivity have been reported to cause disuse histological changes in both the skeletal muscle and the bone. Similarly, many researchers in basic and clinical studies reported that the unloading environment induces the disuse histological changes in the articular cartilage, and in 2019, “disuse atrophy in articular cartilage” was proposed. The histological changes were mainly due to the thinning of the cartilage and the decrease of the matrix staining intensity.

Also, in 2019, our research group reported that the unloading environment for 4 weeks induced these histological changes of the cartilage in the medial tibiofemoral joint using the hindlimb suspension rat model. In this review, the findings on articular cartilage, loading, and osteoarthritis that our research group has been working on were reviewed, and also results of the ongoing research were introduced.

Key words: Articular Cartilage, Disuse Atrophy, Osteoarthritis, Histology

総 説

変形性股関節症の進行を遅延させるためのバイオメカニクス研究*

稲井卓真^{1) #} 高林知也²⁾ 江玉睦明²⁾ 久保雅義²⁾

要旨

変形性股関節症は股関節痛に加え、関節可動域・下肢筋力・日常生活動作能力・生活の質の低下を伴う代表的な整形外科疾患である。しかしながら、変形性股関節症の進行を遅延させるエビデンスは十分には確立されていない。我々は、動作中の股関節の負荷の指標として股関節モーメントインパルスに着目し、歩行中の股関節内・外転モーメントインパルスと立ち上がり動作中の股関節伸展モーメントインパルスを検討した。歩行に関して、対側杖の使用により股関節内・外転モーメントインパルスが減少すること、および歩行速度の低下に伴い股関節内・外転モーメントインパルスが増加することを明らかにした。また、立ち上がり動作に関して、立ち上がり時間の減少に伴い股関節伸展モーメントインパルスが減少することを明らかにした。我々の知見は、股関節内・外転モーメントインパルスが低い（または高い）歩行パターン、および股関節伸展モーメントインパルスが低い（または高い）立ち上がり動作パターンを理解するために役立つと考える。さらに、我々の知見は変形性股関節症の進行を遅延させるために将来役立つ可能性があると考えられる。

キーワード 変形性股関節症, 歩行, 立ち上がり動作, 関節モーメントインパルス

はじめに

変形性股関節症は関節軟骨の摩耗や変性を伴う退行性疾患であり、生涯で4人に1人がこの疾患を発症する可能性があると報告されている¹⁾。また、先行研究によれば変形性股関節症によって股関節痛²⁻⁴⁾が生じ、下肢の筋力⁵⁻⁷⁾や関節可動域⁸⁻¹⁰⁾、日常生活動作能力¹¹⁾が低下し、さらに生活の質¹²⁾も低下することが報告されている。これらのことから、変形性股関節症の発症を早期に発見し、その進行を遅延させることは極めて重要である。

変形性股関節症の発症・進行を早期から予防するためには変形性股関節症のリスクファクターの特定が不可欠

であり、これまで加齢¹³⁾、女性¹⁴⁾、体重増加¹⁵⁾、寛骨臼形成不全¹⁶⁾、遺伝¹⁷⁾といった様々な要因が報告されている。さらに、過去の研究¹⁸⁾によれば、関節に過度なメカニカルストレス（力学的な荷重）が生じることによって関節軟骨が破壊されることも報告されている。したがって、日常生活における股関節への過度なメカニカルストレスも変形性股関節症の発症・進行のリスクファクターとなるが、動作中の股関節に“どのようなメカニカルストレス”が生じることで変形性股関節症が実際に進行するかについてはこれまで解明されなかった。

近年、動作中における股関節へのメカニカルストレスと変形性股関節症の進行との関係性をTateuchiら²⁾が検討し、報告した。彼らの研究によれば、股関節内・外転（または屈曲・伸展）モーメントインパルスと1日の歩数の積を「前額面上（または矢状面上）の股関節累積負荷」と呼び、ベースライン時にこの指標が高い患者ほど12ヵ月後の股関節裂隙幅が減少することが明らかになった。変形性股関節症患者の歩行中の股関節モーメントピーク値は様々な研究¹⁹⁾で検討されているが、Tateuchiらの研究²⁾によれば、股関節モーメントのピーク値は12ヵ月後の股関節裂隙幅に影響を与えなかったと

* Biomechanics Research to Delay the Progression of Hip Osteoarthritis

1) 産業技術総合研究所人間拡張研究センター運動機能拡張研究チーム (〒277-0882 千葉県柏市柏の葉6-2-3 東京大学柏IIキャンパス内) Takuma Inai, PT, PhD: Exercise Motivation and Physical Function Augmentation Research Team, Human Augmentation Research Center, National Institute of Advanced Industrial Science and Technology
2) 新潟医療福祉大学運動機能医科学研究所 Tomoya Takabayashi, PT, PhD, Mutsuaki Edama, PT, PhD, Masayoshi Kubo, PT, ScD: Institute for Human Movement and Medical Sciences, Niigata University of Health and Welfare
E-mail: takuma.inai@gmail.com
(受付日 2021年6月8日)

報告されている。したがって、前額面および矢状面の股関節累積負荷を構成する「股関節内・外転（または屈曲・伸展）モーメントインパルス」や「1日の歩数」を減少させることが、変形性股関節症の進行（股関節裂隙幅の減少）を遅延するために重要だと考えられる。

本稿では、日常生活で頻繁に行われる歩行動作と立ち上がり動作に着目し、これらの動作と股関節内・外転（および屈曲・伸展）モーメントインパルスの関係性について明らかにしてきた我々の研究²⁰⁻²⁵の一部を紹介するとともに、我々の知見を踏まえた臨床応用への可能性について述べる。

歩行動作

1. 股関節モーメントインパルスに影響を与える要因²³

先行研究²によれば、変形性股関節症の進行を助長するメカニカルストレスの指標として「前額面上（あるいは矢状面上）の股関節累積負荷」が提唱されている。そして、前額面上（矢状面上）の股関節累積負荷は、立脚期の股関節内・外転（屈曲・伸展）モーメントインパルスと1日の歩数の積によって成り立つ。そこで、はじめに我々は「股関節内・外転あるいは屈曲・伸展モーメントインパルスに影響を与える要因としてすでに明らかにされているものは何か」という疑問を解決するためにシステムティックレビューを実施した²³。

我々は4つの論文データベース（Scopus, ScienceDirect, PubMed, PEDro）を用いて、立脚期の股関節内・外転（あるいは屈曲・伸展）モーメントインパルスを検討している論文を検索した。その結果、975編の論文がヒットし、そのうち10編の論文が最終的に次に示す包含基準をクリアした²³：(1) 対象者が健常成人か変形性股関節症患者、(2) 股関節内・外転（あるいは屈曲・伸展）モーメントインパルスが解析されていること、(3) 同一被験者内で複数の条件が設定され、即時的な効果を検証していること、(4) 対象者に神経学的所見や過去に術歴がないこと、(5) 課題動作が平地歩行であること、(6) 非侵襲的な介入をしているもの（注射等を除く）、(7) シミュレーション解析ではないこと。

我々のシステムティックレビュー²³の結果より、体重免荷器具²⁶は股関節内・外転モーメントインパルスを減少することが明らかとなった。また、FitFlopサンダルの使用²⁷、ストライド長の増加²⁸、ニーブレースの使用²⁹は、股関節屈曲・伸展モーメントインパルスを増加させることが明らかとなった。一方、足関節のプッシュオフ³⁰、体重免荷器具³¹は股関節屈曲・伸展モーメントインパルスを減少させることが明らかとなった。最後に、ローカーボトムシューズ³²、歩行器³³、ウォーキングボール³⁴が股関節内・外転（あるいは屈曲・伸展）モーメントインパルスに与える効果

は確認されなかった。

システムティックレビューを踏まえ、立脚期の股関節内・外転（あるいは屈曲・伸展）モーメントインパルスに影響を与えるいくつかの要因を確認できたが、その数は極めて少なかった。さらに、整形外科疾患患者が頻繁に用いるT字杖や、多くの変形性股関節症患者でみられる歩行速度の低下の効果は検討されていない。そこで、次に我々はT字杖や、歩行速度の低下が股関節内・外転モーメントインパルスに与える影響を検討し、変形性股関節症の進行を遅延するための基礎的知見を得ることを試みた。

2. 対側T字杖の影響²⁴

T字杖は簡易的でありハビリテーションツールとして頻繁に使用されているが、変形性股関節症の進行を遅延させるためのエビデンスは十分に確立されていない。Osteoarthritis Research Society International³⁵によれば、変形性股関節症患者が対側T字杖を使用することは推奨されているが、そのエビデンスレベルはIV（専門家の意見レベル）である。その理由に、対側T字杖の使用が歩行中の股関節への負荷に与える影響が十分に解明されていなかった点が挙げられる。対側T字杖の使用が外的股関節内転モーメントピーク値³⁶⁾³⁷⁾、外的膝関節内反モーメントピーク値³⁸⁾³⁹⁾、膝関節内反モーメントインパルス³⁸に与える影響は報告されているが、変形性股関節症のリスクファクターとなる「股関節内・外転モーメントインパルス」に与える影響は解明されていなかった。

そこで、我々是对側T字杖の使用が立脚期の股関節内・外転モーメントインパルスに与える影響を検討した²⁴。健常成人15名を対象とし、課題動作を歩行とした。条件を4つ設定し、(1)杖なし、(2)杖を体重の10%荷重、(3)杖を体重の15%荷重、(4)杖を体重の20%荷重とした。歩行速度、歩幅、ケイデンスは立脚期の股関節内・外転モーメントインパルスに影響を与える可能性が考えられたため⁴⁰⁾⁴¹⁾、各条件間で歩幅とケイデンスを統一した（ケイデンスは80 steps/minとした⁴²）。その結果、対側T字杖の荷重量が増加することで立脚期の股関節内・外転モーメントインパルスが有意に減少することが明らかとなった（図1）。杖を体重の20%荷重とした条件における立脚期の股関節内・外転モーメントインパルスは、杖なし条件と比較して約50%減少した²⁴。本研究の対象者は変形性股関節症患者ではなく健常成人であったが、対側T字杖が股関節内・外転モーメントインパルスに与える影響を理解するための基礎的知見として将来役立つ可能性があると考えられる。

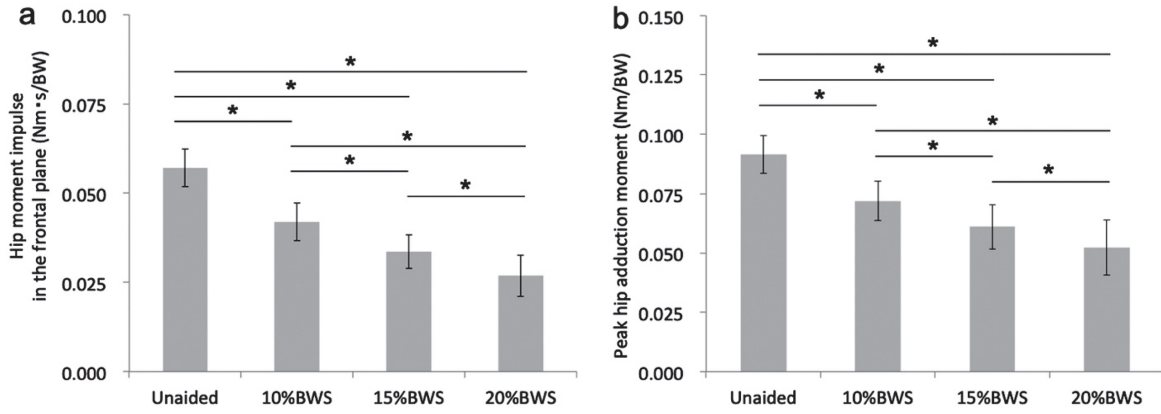


図1 杖の各条件における (a) 股関節内・外転モーメントインパルスと, (b) 股関節外転モーメントのピーク値²⁴⁾ 股関節内・外転モーメントインパルスと, 股関節外転モーメントのピーク値は杖の荷重量の増加に伴い有意に減少した. * $p < 0.05$. 転載許可取得済み²⁴⁾.

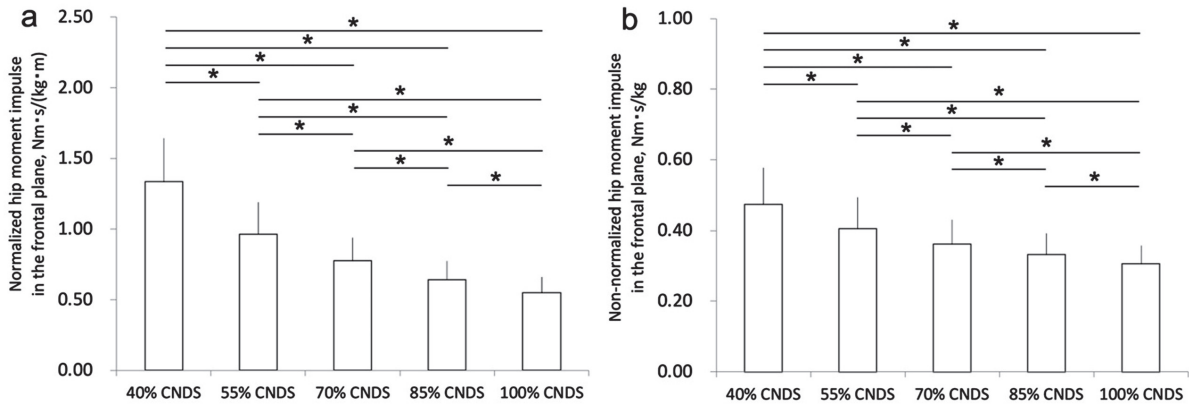


図2 歩行速度の各条件における正規化・非正規化された股関節内・外転モーメントインパルス²⁵⁾ (a) 無次元化歩行速度 (CNDS) の低下は正規化された股関節内・外転モーメントインパルスを有意に増加させた. (b) 無次元化歩行速度の低下は非正規化された股関節内・外転モーメントインパルスを有意に増加させた. * $p < 0.05$. CNDS: comfortable non-dimensional speed. オープンアクセスジャーナルに掲載されている先行研究²⁵⁾ から引用した.

3. 歩行速度の影響²⁵⁾

先行研究^{19) 43-46)}によれば, 変形性股関節症患者はコントロール群と比較して歩行速度が低下すると報告されている。歩行速度の変化が股関節モーメントに与える影響はいくつかの先行研究^{40) 41)}によって明らかにされているが, 股関節内・外転モーメントインパルスに与える影響は検討されていなかった。仮に歩行速度の低下によって立脚期の股関節内・外転モーメントインパルスが増加するという知見が得られた場合, 理学療法士が変形性股関節症患者の歩行速度を低下させないための理学療法を展開していく必要性が示される。一方で, 歩行速度の低下によって立脚期の股関節内・外転モーメントインパルスが減少するという知見が得られた場合, 変形性股関節症患者が股関節の変形を防ぐために自然に歩行速度を低下させている可能性を示すことができると考えられる。

そこで我々は, 公的歩行データセットによる17名の

健常高齢者⁴⁷⁾を対象として, 歩行速度の低下が立脚期の股関節内・外転モーメントインパルスに与える影響を検討した²⁵⁾。課題動作は歩行とし, 5つの歩行速度を設定した(快適歩行, 快適歩行の85%・70%・55%・40%の速度)。その結果, 歩行速度が減少することで立脚期の股関節内・外転モーメントインパルスが増加することが明らかになった(図2)。

股関節内・外転モーメントインパルスは前額面上の股関節累積負荷の要素であることから, 歩行速度の低下を防ぐための理学療法を進めていくことで変形性股関節症の進行を遅延できる可能性がある。しかしながら, 多くの変形性股関節症患者は自然に歩行速度を低下させていることから, 歩行速度の低下が患者に「何らかのメリット」をもたらしていると考えられる。例えば, 歩行速度を低下させることで股関節の痛みが出現しにくいことなどが可能性として挙げられる。したがって, 変形性股関節症患者に対して一概に「股関節の変形を防ぐために速

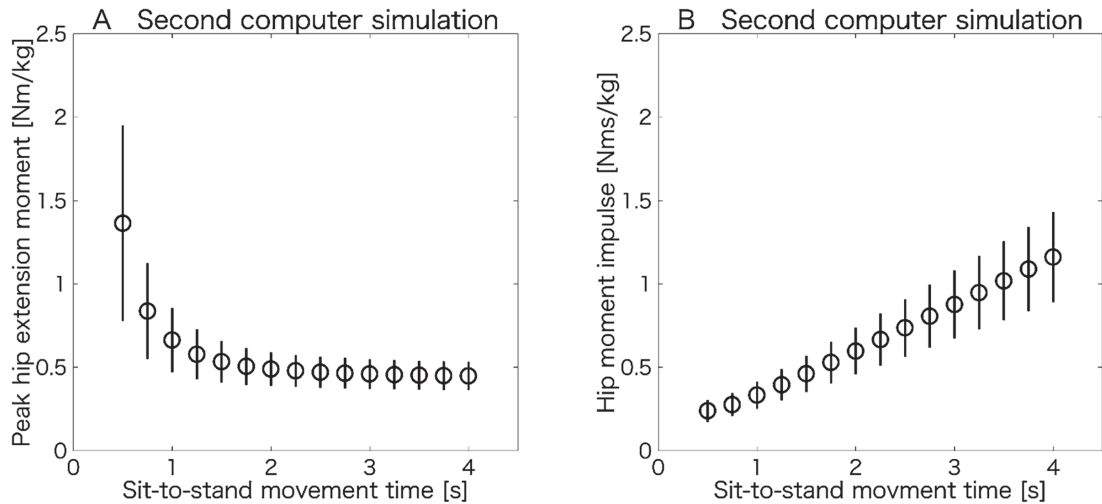


図3 様々な立ち上がり時間における股関節伸展モーメントのピーク値とインパルス²¹⁾
 (A) 股関節伸展モーメントのピーク値は立ち上がり時間の減少に伴い減少した。(B) 股関節伸展モーメントインパルスは立ち上がり時間の減少に伴い増加した。オープンアクセスジャーナルに掲載されている先行研究²¹⁾から引用した。

いスピードで歩きましょう」と指導するべきではないと考えられるが、立脚期の股関節内・外転モーメントインパルスが増加あるいは減少した歩行パターンを理解するために本研究の知見は役立つ可能性があると考えられる。

立ち上がり動作

1. 立ち上がり動作の速度の影響²¹⁾

先行研究によれば、立ち上がり動作は1日に約60回程度行われると報告されており⁴⁸⁾、この動作を遂行するために大きな股関節伸展モーメントを必要とする⁴⁹⁻⁵²⁾。Tateuchiらによる研究²⁾は股関節内・外転モーメントインパルスのみではなく、股関節屈曲・伸展モーメントインパルスの増加も変形性股関節症の進行を助長させる可能性があることを示している。したがって、股関節屈曲・伸展モーメントインパルスが小さい立ち上がり動作の解明は、変形性股関節症の進行を遅延させるために役立つ可能性があると考えられる。

我々は「立ち上がり動作の時間（すなわち速度）」と「股関節伸展モーメントインパルス」の関係性について着目し、コンピューターシミュレーションを用いてこの関係性を検討した²¹⁾。対象は20名の健康成人とし、各対象者に自然な速度での立ち上がり動作を実施させた。立ち上がり動作時の下肢関節角度波形のサンプリング周波数を操作し、離殿時から立位までの時間を0.5秒間から0.5秒刻みで4.0秒間までで調整した（8条件）。その結果、立ち上がり動作の時間が短い（すなわち速度が速い）ほど、股関節伸展モーメントインパルスが小さくなること明らかになった（図3B）²¹⁾。

しかしながら、歩行動作と同様に多くの変形性股関節症患者は自然にゆっくりとした立ち上がり動作をしてい

る。つまり、変形性股関節症患者は立ち上がり動作においても速度を低下させることで股関節の痛みをなるべく出現させない等のメリットを得ている可能性がある。我々の知見を変形性股関節症患者に応用することは時期尚早であり、その前にまずは「何のために変形性股関節症患者が立ち上がり動作を遅くしているのか」について解明することが先決だと考えられる。

今後の展望

本稿では、歩行動作や立ち上がり動作における股関節モーメントインパルスに関連する我々の知見²¹⁾²³⁻²⁵⁾を紹介した。我々が示してきたこれまでの知見はすべて健康成人を対象としたものではあるが、変形性股関節症患者が“どのように”すれば歩行動作や立ち上がり動作における股関節内・外転（屈曲・伸展）モーメントインパルスを軽減できるのかといった手がかりを掴むために役立つ可能性があると考えられる。その一方で、本稿のテーマに示した「変形性股関節症の進行を遅延させる」ためには数多くの課題が残されている。ひとつめに、上記に示したように我々が明らかにしてきた知見が変形性股関節症患者にも適用できるのかという点である。そのため、実際の変形性股関節症患者を対象として歩行や立ち上がりの動作様式を変化させることで股関節モーメントインパルスが減少するのかを検討する必要があると考えられる。ふたつめに、日常生活動作における股関節モーメントインパルスを減少することによって変形性股関節症の進行が実際に遅延するの否かについて前向き研究がなされていない。さらに最後に、変形性股関節症患者が動作様式を変えることで二次的なデメリットが生じる可能性も考えられる。例えば、我々の知見を踏まえ

て長期的にT字杖を使用した場合、患側股関節内・外転モーメントインパルスが減少する可能性は高いが、患側股関節の外転筋の筋力低下が生じる可能性がある。そのため、筋骨格モデル解析⁵³⁾などを用いてT字杖を使用した場合に股関節外転筋をどの程度使っているのかといった検討も必要だと考える。我々は今後これらの課題をひとつずつ検証していき、変形性股関節症の進行を遅延するための科学的根拠の構築に貢献していきたいと考える。

文 献

- Murphy LB, Helmick CG, Schwartz TA, Renner JB, Tudor G, Koch GG, Dragomir AD, Kalsbeek WD, Luta G, *et al.*: One in four people may develop symptomatic hip osteoarthritis in his or her lifetime. *Osteoarthritis Cartilage* 18(11): 1372-1379, 2010
- Tateuchi H, Koyama Y, Akiyama H, Goto K, So K, Kuroda Y, Ichihashi N: Daily cumulative hip moment is associated with radiographic progression of secondary hip osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 25(8): 1291-1298, 2017
- Tateuchi H, Akiyama H, Goto K, So K, Kuroda Y, Ichihashi N: Sagittal alignment and mobility of the thoracolumbar spine are associated with radiographic progression of secondary hip osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 26(3): 397-404, 2018
- Tateuchi H, Koyama Y, Tsukagoshi R, Kuroda Y, So K, Goto K, Akiyama H, Ichihashi N: Associations of radiographic degeneration and pain with daily cumulative hip loading in patients with secondary hip osteoarthritis. *J Orthop Res* 34(11): 1977-1983, 2016
- Arokoski MH, Arokoski JPA, Haara M, Kankaanpää M, Vesterinen M, Niemitukia LH, Helminen HJ: Hip muscle strength and muscle cross sectional area in men with and without hip osteoarthritis. *J Rheumatol* 29(10): 2185-2195, 2002
- Rasch A, Byström AH, Dalen N, Berg HE: Reduced muscle radiological density, cross-sectional area, and strength of major hip and knee muscles in 22 patients with hip osteoarthritis. *Acta Orthop* 78(4): 505-510, 2007
- Loureiro A, Mills PM, Barrett RS: Muscle weakness in hip osteoarthritis: A systematic review. *Arthritis Care Res* 65(3): 340-352, 2013
- Stieltjens MP, Dekker J, van Baar ME, Oostendorp RA, Bijlsma JW: Range of joint motion and disability in patients with osteoarthritis of the knee or hip. *Rheumatology (Oxford)* 39(9): 955-961, 2000
- Holla JFM, Steultjens MPM, van der Leeden M, Roorda LD, Bierma-Zeinstra SMA, den Broeder AA, Dekker J: Determinants of range of joint motion in patients with early symptomatic osteoarthritis of the hip and/or knee: An exploratory study in the CHECK cohort. *Osteoarthritis Cartilage* 19(4): 411-419, 2011
- van Baar ME, Dekker J, Lemmens JA, Oostendorp RA, Bijlsma JW: Pain and disability in patients with osteoarthritis of hip or knee: the relationship with articular, kinesiological, and psychological characteristics. *J Rheumatol* 25(1): 125-133, 1998
- Lin YC, Davey RC, Cochrane T: Tests for physical function of the elderly with knee and hip osteoarthritis. *Scand J Med Sci Sports* 11(5): 280-286, 2001
- Salaffi F, Carotti M, Stancati A, Grassi W: Health-related quality of life in older adults with symptomatic hip and knee osteoarthritis: A comparison with matched healthy controls. *Aging Clin Exp Res* 17(4): 255-263, 2005
- Tepper S, Hochberg MC: Factors associated with hip osteoarthritis: Data from the first national health and nutrition examination survey (NHANES-1). *Am J Epidemiol* 137(10): 1081-1088, 1993
- Oliveria SA, Felson DT, Reed JI, Cirillo PA, Walker AM: Incidence of symptomatic hand, hip, and knee osteoarthritis among patients in a health maintenance organization. *Arthritis Rheum* 38(8): 1134-1141, 1995
- Jiang L, Rong J, Wang Y, Hu F, Bao C, Li X, Zhao Y: The relationship between body mass index and hip osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. *Joint Bone Spine* 78(2): 150-155, 2011
- Reijman M, Hazes JMW, Pols HAP, Koes BW, Bierma-Zeinstra SMA: Acetabular dysplasia predicts incident osteoarthritis of the hip: The Rotterdam study. *Arthritis Rheum* 52(3): 787-793, 2005
- Spector TD, MacGregor AJ: Risk factors for osteoarthritis: Genetics. *Osteoarthritis Cartilage* 12(SUPPL): 39-44, 2004
- Lucchinetti E, Adams CS, Horton WE, Torzilli PA: Cartilage viability after repetitive loading: a preliminary report. *Osteoarthritis Cartilage* 10(1): 71-81, 2002
- Diamond LE, Allison K, Dobson F, Hall M: Hip joint moments during walking in people with hip osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. *Osteoarthritis Cartilage* 26(11): 1415-1424, 2018
- Takuma I, Takabayashi T, Edama M, Kubo M: Relationship between hip flexion contracture and hip-joint contact force in standing posture: A computer simulation study. *Journal of Ergonomics* 7(3): 1-7, 2017
- Inai T, Takabayashi T, Edama M, Kubo M: Relationship between movement time and hip moment impulse in the sagittal plane during sit-to-stand movement: a combined experimental and computer simulation study. *Biomed Eng Online* 17(1): 48, 2018
- Inai T, Takabayashi T, Edama M, Kubo M: Effect of hip joint angle at seat-off on hip joint contact force during sit-to-stand movement: A computer simulation study 11 Medical and Health Sciences 1103 Clinical Sciences. *Biomed Eng Online* 17: 177, 2018
- Inai T, Takabayashi T, Edama M, Kubo M: Evaluation of factors that affect hip moment impulse during gait: A systematic review. *Gait Posture* 61: 488-492, 2018
- Inai T, Takabayashi T, Edama M, Kubo M: Effect of contralateral cane use on hip moment impulse in the frontal plane during the stance phase. *Gait Posture* 70: 311-316, 2019
- Inai T, Takabayashi T, Edama M, Kubo M: Decrease in walking speed increases hip moment impulse in the frontal plane during the stance phase. *Peer J* 7: e8110, 2019
- Fischer AG, Wolf A: Body weight unloading modifications on frontal plane joint moments, impulses and center of pressure during overground gait. *Clin Biomech* 39: 77-83, 2016
- James DC, Farmer LJ, Sayers JB, Cook DP, Mileva KN: The biomechanical characteristics of wearing FitFloP™ sandals highlight significant alterations in gait pattern: A comparative study. *Clin Biomech* 30(4): 347-354, 2015
- Allet L, IJzerman H, Meijer K, Willems P, Savelberg H: The influence of stride-length on plantar foot-pressures and joint moments. *Gait Posture* 34(3): 300-306, 2011

- 29) DeVita P, Torry M, Glover KL, Speroni DL: A functional knee brace alters joint torque and power patterns during walking and running. *J Biomech* 29(5): 583-588, 1996
- 30) Lewis CL, Ferris DP: Walking with increased ankle pushoff decreases hip muscle moments. *J Biomech* 41(10): 2082-2089, 2008
- 31) Fischer AG, Wolf A: Assessment of the effects of body weight unloading on overground gait biomechanical parameters. *Clin Biomech* 30(5): 454-461, 2015
- 32) Nigg B, Hintzen S, Ferber R: Effect of an unstable shoe construction on lower extremity gait characteristics. *Clin Biomech* 21(1): 82-88, 2006
- 33) Alkjær T, Larsen PK, Pedersen G, Nielsen LH, Simonsen EB: Biomechanical analysis of rollator walking. *Biomed Eng Online* 5(2): 2006
- 34) Willson J, Torry MR, Decker MJ, Kernozek T, Steadman JR: Effects of walking poles on lower extremity gait mechanics. *Med Sci Sports Exerc* 33(1): 142-147, 2001
- 35) Zhang W, Moskowitz RW, Nuki G, Abramson S, Altman RD, Arden N, Bierma-Zeinstra S, Brandt KD, Croft P, *et al.*: OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, Part II: OARSI evidence-based, expert consensus guidelines. *Osteoarthritis Cartilage* 16(2): 137-162, 2008
- 36) Chan GNY, Smith AW, Kirtley C, Tsang WWN: Changes in knee moments with contralateral versus ipsilateral cane usage in females with knee osteoarthritis. *Clin Biomech* 20(4): 396-404, 2005
- 37) Ajemian S, Thon D, Clare P, Kaul L, Zernicke RF, Loitz-Ramage B: Cane-assisted gait biomechanics and electromyography after total hip arthroplasty. *Arch Phys Med Rehabil* 85(12): 1966-1971, 2004
- 38) Simic M, Hinman RS, Wrigley TV, Bennell KL, Hunt MA: Gait modification strategies for altering medial knee joint load: A systematic review. *Arthritis Care Res* 63(3): 405-426, 2010
- 39) Kemp G, Crossley KM, Wrigley TV, Metcalf BR, Hinman RS: Reducing joint loading in medial knee osteoarthritis: shoes and canes. *Arthritis Rheum* 59(5): 609-614, 2008
- 40) Chehab EF, Andriacchi TP, Favre J: Speed, age, sex, and body mass index provide a rigorous basis for comparing the kinematic and kinetic profiles of the lower extremity during walking. *J Biomech* 58: 11-20, 2017
- 41) Ardestani MM, Ferrigno C, Moazen M, Wimmer MA: From normal to fast walking: Impact of cadence and stride length on lower extremity joint moments. *Gait Posture* 46: 118-125, 2016
- 42) Fang MA, Heiney C, Yentes JM, Harada ND, Masih S, Perell-Gerson KL: Clinical and spatiotemporal gait effects of canes in hip osteoarthritis. *PM&R* 4(1): 30-36, 2012
- 43) Constantinou M, Loureiro A, Carty C, Mills P, Barrett R: Hip joint mechanics during walking in individuals with mild-to-moderate hip osteoarthritis. *Gait Posture* 53: 162-167, 2017
- 44) Foucher KC: Sex-specific hip osteoarthritis-associated gait abnormalities: Alterations in dynamic hip abductor function differ in men and women. *Clin Biomech* 48: 24-29, 2017
- 45) Meyer CAG, Wesseling M, Corten K, Nieuwenhuys A, Monari D, Simon J-P, Jonkers I, Desloovere K: Hip movement pathomechanics of patients with hip osteoarthritis aim at reducing hip joint loading on the osteoarthritic side. *Gait Posture* 59: 11-17, 2018
- 46) Wesseling M, Meyer C, Corten K, Desloovere K, Jonkers I: Longitudinal joint loading in patients before and up to one year after unilateral total hip arthroplasty. *Gait Posture* 61: 117-124, 2018
- 47) Fukuchi CA, Fukuchi RK, Duarte M: A public dataset of overground and treadmill walking kinematics and kinetics in healthy individuals. *Peer J* 6: e4640, 2018
- 48) Dall PM, Kerr A: Frequency of the sit to stand task: An observational study of free-living adults. *Appl Ergon* 41(1): 58-61, 2010
- 49) Doorenbosch CA, Harlaar J, Roebroeck ME, Lankhorst GJ: Two strategies of transferring from sit-to-stand; the activation of monoarticular and biarticular muscles. *J Biomech* 27(11): 1299-1307, 1994
- 50) Yoshioka S, Nagano A, Hay DC, Fukashiro S: The minimum required muscle force for a sit-to-stand task. *J Biomech* 45(4): 699-705, 2012
- 51) Yoshioka S, Nagano A, Hay DC, Fukashiro S: Biomechanical analysis of the relation between movement time and joint moment development during a sit-to-stand task. *Biomed Eng Online* 8: 27, 2009
- 52) Yoshioka S, Nagano A, Himeno R, Fukashiro S: Computation of the kinematics and the minimum peak joint moments of sit-to-stand movements. *Biomed Eng Online* 6: 26, 2007
- 53) Inai T, Takabayashi T, Edama M, Kubo M: Algorithm to compute muscle excitation patterns that accurately track kinematics using a hybrid of numerical integration and optimization. *J Biomech* 107: 1-10, 2020

Biomechanics Research to Delay the Progression of Hip Osteoarthritis

Takuma Inai,¹ Tomoya Takabayashi,² Mutsuaki Edama,² Masayoshi Kubo²

¹ Exercise Motivation and Physical Function Augmentation Research Team, Human Augmentation Research Center, National Institute of Advanced Industrial Science and Technology

² Institute for Human Movement and Medical Sciences, Niigata University of Health and Welfare

Hip osteoarthritis is a representative disease with hip pain and decreases the range of joint motion, muscle strength of lower limbs, ability of daily activities, and quality of life. However, no evidences have been established to delay the progression of hip osteoarthritis. We focused on the hip joint moment impulse as a hip joint load during a movement and examined the hip moment impulse in the frontal plane during walking and hip moment impulse in the sagittal plane during the sit-to-stand movement. Regarding walking, we noted that the use of a contralateral cane decreased the hip moment impulse in the frontal plane, and a decrease in the walking speed increased the hip moment impulse in the frontal plane. Furthermore, we observed that a decrease in the sit-to-stand movement speed increased the hip moment impulse in the sagittal plane during the sit-to-stand movement. Our results help to understand a gait pattern with a low (or high) hip moment impulse in the frontal plane and a sit-to-stand movement pattern with a low (or high) hip moment impulse in the sagittal plane. Furthermore, our results may be useful to delay the progression of hip osteoarthritis.

Key words: Hip osteoarthritis, Gait, Sit-to-stand movement, Joint moment impulse

総 説

筋力トレーニングにおける筋束長特異性という新たな概念*

田中浩基^{1)2)#} 池添冬芽¹⁾³⁾ 市橋則明¹⁾

要旨

筋力トレーニングによる筋力向上効果には特異性が存在する。その中でもトレーニングを実施した関節角度に局限して筋力向上効果が得られることは関節角度特異性として知られている。この法則については多くの先行研究で検証されてきたが、その全てが高負荷を用いたトレーニングであった。我々は低負荷トレーニングにおいても同様に関節角度特異性が成立するかどうかを検証するために、足関節底屈等尺性、足関節底屈等張性、股関節外転等尺性の低負荷トレーニングを実施した。トレーニングの結果、筋力向上効果は関節角度特異性には従わないことが明らかとなった。一方で、超音波診断装置を用いて測定した筋束長はトレーニング条件と筋力が向上した条件で同等であることが明らかとなった。これは筋力が関節角度ではなく筋束長に特異的に向上したことを示唆する結果と考えられた。筋力が筋束長に依存して向上するという新たな仮説を我々は筋束長特異性として提唱した。

キーワード 筋力トレーニング, 特異性の法則, 筋束長, 関節角度, 等尺性トレーニング, 等張性トレーニング

はじめに

筋力トレーニングによる効果は収縮様式、運動速度、負荷強度、運動量、休息時間、運動頻度など多くの要素から影響を受ける¹⁾。トレーニングによる能力の向上には特異性が存在することが知られており、ある種の能力を向上させるためには同様の運動様式を用いたトレーニングが効果的と考えられている。筋力の向上を目的とした筋力トレーニングでは収縮速度²⁾や収縮様式³⁾、動作様式⁴⁾、関節角度⁵⁻¹⁰⁾などに特異性が存在することが報告されている。本稿では筋力トレーニングにおける関節角度特異性について概説するとともに、我々が提唱している「筋束長特異性」という新たな概念について、先行研究を紹介しながら述べたい。

筋力トレーニングにおける関節角度特異性

Kitaiら⁵⁾は、足関節角度0°で最大等尺性筋力発揮(Maximum voluntary contraction: 以下, MVC)の底屈筋トレーニングを行うと、トレーニング角度0°およびその前後わずか5°の範囲でのみ有意な筋力増加がみられることを報告した。このように、トレーニングを実施した関節角度に局限して筋力向上効果がみられることを関節角度特異性という。しかしながら、この筋力向上効果の関節角度特異性については、関節角度特異性を認めたとする報告⁶⁻¹⁰⁾と、トレーニングを行った関節角度だけではなく広い関節角度で筋力の向上を認めたとする報告⁸⁻¹⁴⁾があり、一致した見解が得られていない。また、筋力トレーニングの関節角度特異性に関する先行研究の多くは70% MVC以上の高負荷でトレーニングが行われており⁵⁻¹⁴⁾、リハビリテーションの臨床現場でよく用いられる低負荷トレーニングにおける関節角度特異性については明らかではないのが現状である。

筋束長に対する関節角度と発揮筋力の影響

超音波画像診断技術の発達により、ヒト骨格筋の筋周膜の撮像が可能となり、1990年代後半から筋束や筋束長に関する研究が多く行われるようになった¹⁵⁻¹⁸⁾。骨格筋は腱膜に対する筋線維の走行から、紡錘筋と羽状筋に

* Specificity of Fascicle Length in Muscle Strength Training

1) 京都大学大学院医学研究科人間健康科学系専攻
(〒606-8507 京都市左京区聖護院川原町53)
Hiroki Tanaka, PT, MSc, Tome Ikezoe, PT, PhD, Noriaki Ichihashi,
PT, PhD: Human Health Sciences, Graduate School of Medicine,
Kyoto University
2) 京都大学医学部附属病院リハビリテーション部
Hiroki Tanaka, PT, MSc: Rehabilitation Unit, Kyoto University
Hospital
3) 関西医科大学リハビリテーション学部
Tome Ikezoe, PT, PhD: Faculty of Rehabilitation, Kansai Medical
University
E-mail: tanaka.hiroki.8w@kyoto-u.ac.jp
(受付日 2021年6月12日)

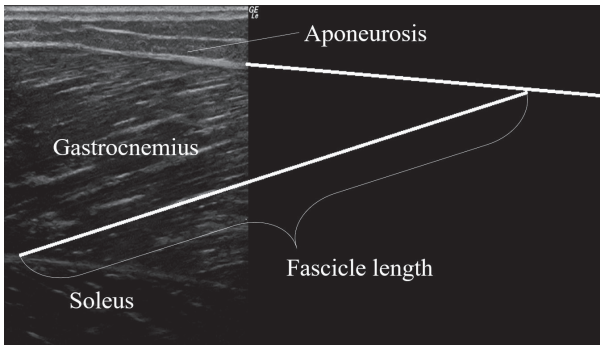


図1 筋束長の推定

腓腹筋の筋束長は表層の腱膜を延長した線と筋束を起始部から延長した交点までの距離として推定できる。

分けることができ、羽状筋では腱膜に対して筋線維が斜めに走行する。この角度を羽状角と呼び、超音波診断装置を用いて筋を縦断的に撮像すると腱膜と筋線維(筋束)の角度から羽状角を測定できる。また、筋束と筋の表層および深層の腱膜それぞれとの交点から筋束長を推定することが可能となる(図1)。先行研究では関節角度の変化や発揮筋力の増減に伴い筋束長が短縮あるいは伸長することが示されている¹⁵⁻¹⁸⁾。つまり、筋束長は関節角度および発揮筋力の2つの条件によって決定され、異なる関節角度であっても発揮筋力によっては筋束長が同等となる条件が存在する。実際に、下腿三頭筋を対象とした検討では、筋伸展位(背屈位)での高強度筋力発揮時の筋束長は筋短縮位(底屈位)での低強度筋力発揮時の筋束長と同等となることが示されている¹⁵⁾¹⁶⁾¹⁸⁾。

低負荷トレーニングの筋力増強効果における特異性に関する2つの仮説

前述の通り、筋力トレーニングによって関節角度特異的に筋力が向上することを報告している先行研究の多くは高負荷でのトレーニングであり、低負荷トレーニングによって関節角度特異的に筋力が向上するかどうかを検討した報告は見当たらない。そこで低負荷トレーニングの筋力増強効果について、我々は以下の2つの仮説を立てた。1つ目の仮説は従来から提唱されている通り、関節角度特異的に筋力が向上する、つまり低負荷トレーニングにおいても筋力向上効果はトレーニングを実施した関節角度に局限して得られるという仮説である。2つ目の仮説は筋束長に特異的に筋力が向上するという新たな概念である。これはつまり、トレーニングによる筋力向上効果は、トレーニングを実施している時の筋束長と同じ筋束長となる条件(関節角度)に局限して得られるという仮説である。

低負荷筋力トレーニングにおける筋束長特異性

我々は健常若年者を対象として足関節底屈筋に対して

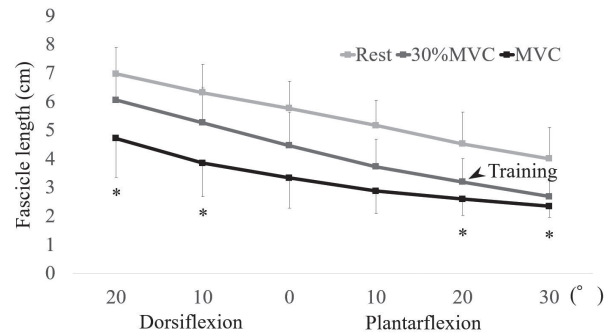


図2 トレーニング条件と最大筋力発揮時の筋束長の比較
背屈20度、背屈10度、底屈20度、および底屈30度の最大筋力発揮時に筋束長はトレーニング条件での筋束長と有意な差を認めた。
アスタリスクは最大筋力発揮時とトレーニング条件(底屈20度での30%MVC)の筋束長に有意な差を認めたことを示している(P < 0.05)。

MVC: Maximum voluntary contraction

4週間の低負荷等尺性トレーニングを実施した¹⁹⁾。運動強度は30%MVCの低強度とし、足関節底屈20度での等尺性収縮20回、3セットを1セッションとして週3回、4週間のトレーニングを行った。介入前に超音波診断装置を使用して、トレーニング条件である30%MVCおよび最大筋力発揮時の筋束長を関節角度ごとに測定した(図2)。この結果から、関節角度に特異的に筋力が向上するという仮説に従えば、足関節底屈20度の最大筋力が向上するが、筋束長に特異的に筋力が向上するという仮説に従えば、足関節底背屈0度および底屈10度の最大筋力が向上すると予測された。4週間のトレーニングを行った結果、最大筋力はトレーニングを行った底屈20度ではなく、底背屈0度および底屈10度で向上を認めた(表1)。この結果から、低負荷トレーニングにおいて筋力増強効果は関節角度ではなく筋束長に特異的に生じていると考え、我々はこの結果を「筋束長特異性」として提唱した¹⁹⁾。

次に、足関節底屈筋において低負荷等張性トレーニングの検討を行った²⁰⁾。トレーニングは最大等張性筋力(1 Repetition Maximum: 1RM)の20%の低負荷で、足関節底屈15~30度の角度範囲を求心性収縮のみ20回、3セット行う運動を1セッションとして4週間行った。アウトカムとして最大等速性筋力(20°/秒)を背屈15度~底屈30度の角度範囲で測定した。その結果、介入群において背屈12度~背屈8度での筋力のみ有意な向上を認めた(図3)。トレーニングは足関節底屈15~30度の角度範囲で実施しているにもかかわらず、筋力向上効果は足関節背屈12~8度で得られるという関節角度特異性には従わない興味深い結果が得られた。一方、トレーニング時の平均筋束長は背屈5~0度での最大等速性筋力発揮時の筋束長と同等であったことから、角度範囲は完全に一致しないものの、筋束長特異性の仮説を一

表1 Effects of intervention on MVC at each ankle joint angle

Ankle joint angle	Intervention group (n=8)		Control group (n=8)	
	Pre (Nm)	Post (Nm)	Pre (Nm)	Post (Nm)
Dorsiflexion 20°	112.55 ± 37.79	131.09 ± 31.92	116.08 ± 40.98	118.53 ± 42.26
Dorsiflexion 10°	101.88 ± 30.15	119.24 ± 27.26	103.28 ± 35.82	104.76 ± 36.09
0°**	81.26 ± 26.52	105.08 ± 21.56*	91.50 ± 24.60	90.78 ± 29.04
Plantarflexion 10°*	62.96 ± 23.55	81.29 ± 20.30*	71.50 ± 21.06	70.15 ± 21.06
Plantarflexion 20°	50.23 ± 21.14	62.24 ± 20.43	51.51 ± 16.30	53.76 ± 17.44
Plantarflexion 30°	31.84 ± 14.70	42.74 ± 16.60	34.03 ± 15.96	36.38 ± 15.32

平均値 ± SD (標準偏差) を用いて表記した。アスタリスクは時期 (Pre と Post) と群 (介入群と対照群) に有意な交互作用, または介入前後に有意差が認められたことを示している。

** P < 0.01, * P < 0.05, MVC: Maximum voluntary contraction, Pre: pre-training, Post: post-training

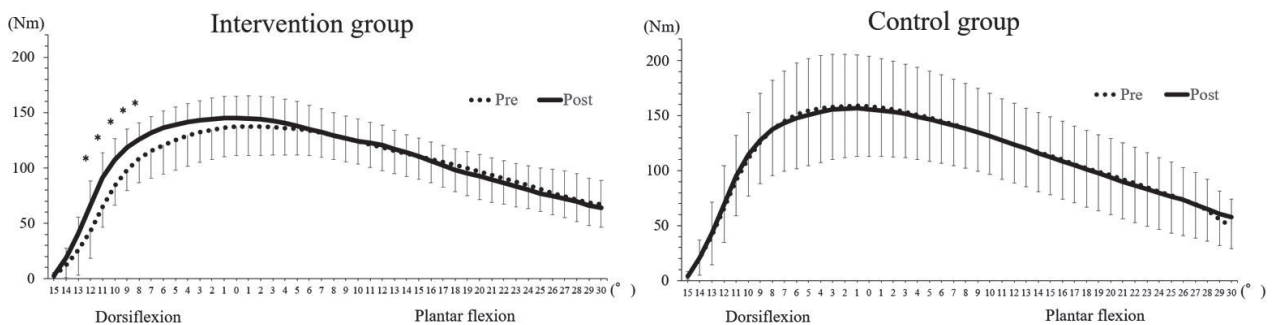


図3 介入前後の各足関節角度における等速性筋力
等速性筋力は介入群において、背屈12～8度で有意に向上した。
アスタリスクは介入前後に有意差が認められたことを示している (P < 0.05)。
Pre: pre-training, Post: post-training

部支持する結果となった。トレーニング時の筋束長と角度範囲が完全に一致しなかった理由については、動的な筋束の動態を捉えるためには高フレームレートかつ筋力測定器との同期が可能な超音波診断装置を用いる必要があるが、本研究ではこれらの環境が十分ではなく、最大等速性筋力発揮時の筋束長の測定において、実際の関節角度と筋束長の値に誤差があった可能性が考えられた。この点については今後、検討の余地が残されている。

最後に、股関節外転筋を対象筋として低負荷等尺性トレーニングの検討を行った²¹⁾。股関節外転の主動筋である中殿筋は収縮によって筋の形態が著しく変化するため筋束長の撮像は困難であったことから、本研究の主な目的は足関節以外の関節においても低負荷トレーニングの筋力増強効果は関節角度特異性に従わないかどうかを検討することとした。股関節外転25度位での30% MVCの低負荷等尺性収縮を20回、3セット行う運動を週3回、4週間行った。4週間のトレーニングの結果、トレーニングを実施した外転25度での筋力向上は認められず、外転15度でのみ有意な筋力の向上を認め (表2)、筋力向上効果は関節角度特異性には従わないという仮説を支持する結果が得られた。本研究では筋束長を測定できなかったため、推測の域を超えないものの、足関

節底屈筋の先行研究で示された結果と同様に、トレーニングを行った関節角度よりも筋が伸長された肢位で筋力が向上していることから、筋束長特異性の存在を示唆する結果が得られたと考えられる。

おわりに

これまでトレーニングの筋力増強効果に対する関節角度特異性を提唱してきた先行研究では高負荷トレーニングが行われており、低負荷トレーニングにおいて関節角度特異性が存在するかどうかは明らかではなかった。我々は新たな特異性の概念として「筋束長特異性」が存在するという仮説を立て、超音波診断装置を用いて筋束長を測定し、低負荷トレーニングの筋力増強効果に対する筋束長特異性について検討した。その結果、低負荷トレーニングの筋力増強効果は関節角度特異性には従わず、一方で、トレーニング条件と筋力が向上した条件では筋束長が同等であることが示されたことから、筋力は関節角度ではなく筋束長に特異的に向上する可能性が示唆された。リハビリテーションでは、術後に一定期間、関節の角度を固定する場合や高齢で高負荷トレーニングが実施できない場合がある。本研究で得られた知見から、筋束長特異性を考慮したトレーニングは低負荷での

表2 Effects of intervention on the MVC at each hip joint angle

Hip joint angle	Intervention group (n=8)		Control group (n=8)	
	Pre (Nm)	Post (Nm)	Pre (Nm)	Post (Nm)
AD 15°	155.16 ± 19.95	152.24 ± 23.73	148.93 ± 21.78	145.92 ± 21.55
AD 5°	137.74 ± 15.55	140.81 ± 20.68	130.91 ± 12.70	126.66 ± 17.31
AB 5°	125.60 ± 14.47	123.38 ± 18.54	113.59 ± 11.81	117.03 ± 16.49
AB 15°*	105.31 ± 13.66	113.36 ± 16.41*	103.58 ± 12.33	101.15 ± 17.08
AB 25°	92.14 ± 12.95	94.06 ± 8.87	89.81 ± 14.50	87.05 ± 18.22
AB 35°	76.19 ± 12.61	75.59 ± 14.89	70.38 ± 12.56	74.25 ± 16.91

平均値 ± SD (標準偏差) を用いて表記した。アスタリスクは時期 (Pre と Post) と群 (介入群と対照群) に有意な交互作用, または介入前後に有意差が認められたことを示している。

* P < 0.05, MVC: Maximum voluntary contraction, Pre: pre-training, Post: post-training,

AD: Adduction, AB: Abduction

トレーニングであっても, あるいは関節角度が固定されている場合であっても, 筋力増強に有効であることが示唆された。今後, 筋力トレーニングにおける特異性のひとつとして, 「筋長特異性」が活用されることが期待される。

文 献

- Ratamess NA, Alvar BA, Evetoch TE, Housh TJ, Ben Kibler W, Kraemer WJ, Triplett NT: American College of Sports Medicine position stand. Progression Models in Resistance Training for Healthy Adults. *Med Sci Sports Exerc* 41: 687-708, 2009
- Kanehisa H, Miyashita M: Specificity of velocity in strength training. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 52: 104-106, 1983
- Roig M, O'Brien K, Kirk G, Murray R, McKinnon P, Shadgan B, Reid WD: The effects of eccentric versus concentric resistance training on muscle strength and mass in healthy adults: a systematic review with meta-analysis. *Br J Sports Med* 43: 556-568, 2009
- Thorstensson A, Hulten B, von Döbeln W, Karlsson J: Effect of strength training on enzyme activities and fibre characteristics in human skeletal muscle. *Acta Physiol Scand* 96: 392-398, 1976
- Kitai TA, Sale DG: Specificity of joint angle in isometric training. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 58: 744-748, 1989
- Lindh M: Increase of muscle strength from isometric quadriceps exercises at different knee angles. *Scand J Rehabil Med* 11: 33-36, 1979
- Noorkoiv M, Nosaka K, Blazevich AJ: Neuromuscular adaptations associated with knee joint angle-specific force change. *Med Sci Sports Exerc* 46: 1525-1537, 2014
- Thepaut-Mathieu C, Van Hoecke J, Maton B: Myoelectrical and mechanical changes linked to length specificity during isometric training. *J Appl Physiol* 64: 1500-1505, 1988
- Kubo K, Ohgo K, Takeishi R, Yoshinaga K, Tsunoda N, Kanehisa H, Fukunaga T: Effects of isometric training at different knee angles on the muscle-tendon complex in vivo. *Scand J Med Sci Sports* 16: 159-167, 2006
- Bandy WD, Hanten WP: Changes in torque and electromyographic activity of the quadriceps femoris muscles following isometric training. *Phys Ther* 73: 455-467, 1993
- Rasch PJ, Pierson WR, Logan GA: The effect of isometric exercise upon the strength of antagonistic muscles. *Int Z Angew Physiol* 19: 18-22, 1961
- Rasch PJ, Pierson WR: One position versus multiple positions in isometric exercise. *Am J Phys Med* 43: 10-12, 1964
- Weir JP, Housh TJ, Weir LL: Electromyographic evaluation of joint angle specificity and cross-training after isometric training. *J Appl Physiol* 77: 197-201, 1994
- Weir JP, Housh TJ, Weir LL, Johnson GO: Effects of unilateral isometric strength training on joint angle specificity and cross-training. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 70: 337-343, 1995
- Maganaris CN, Baltzopoulos V, Sargeant AJ: In vivo measurements of the triceps surae complex architecture in man: implications for muscle function. *J Physiol* 512(Pt 2): 603-614, 1998
- Narici MV, Binzoni T, Hiltbrand E, Fasel J, Terrier F, Cerretelli P: In vivo human gastrocnemius architecture with changing joint angle at rest and during graded isometric contraction. *J Physiol* 496(Pt 1): 287-297, 1996
- Fukunaga T, Ichinose Y, Ito M, Kawakami Y, Fukushima S: Determination of fascicle length and pennation in a contracting human muscle in vivo. *J Appl Physiol* 82: 354-358, 1997
- Arampatzis A, Mademli L, De Monte G, Walsh M: Changes in fascicle length from rest to maximal voluntary contraction affect the assessment of voluntary activation. *J Biomech* 40: 3193-3200, 2007
- Tanaka H, Ikezoe T, Umehara J, Nakamura M, Umegaki H, Kobayashi T, Nishishita S, Fujita K, Araki K, Ichihashi N: Influences of Fascicle Length During Isometric Training on Improvement of Muscle Strength. *J Strength Cond Res* 30: 3249-3255, 2016
- Tanaka H, Ikezoe T, Nakamura M, Yanase K, Fujita K, Motomura Y, Kusano K, Araki K, Umehara J, Saeki J, Morishita K, Ichihashi N: Improvement in muscle strength with low-load isotonic training depends on fascicle length but not joint angle. *Muscle Nerve* 57: 83-89, 2018
- Tanaka H, Ikezoe T, Tateuchi H, Nakamura M, Umehara J, Fujita K, Araki K, Yanase K, Ichihashi N: Investigation of joint angle specificity in low-load hip abductor isometric training: a randomized controlled trial. *J Phys Fit Sports Med* 8: 107-111, 2019

Specificity of Fascicle Length in Muscle Strength Training

Hiroki Tanaka,^{1,2} Tome Ikezoe,^{1,3} Noriaki Ichihashi¹

¹ Human Health Sciences, Graduate School of Medicine, Kyoto University

² Rehabilitation Unit, Kyoto University Hospital

³ Faculty of Rehabilitation, Kansai Medical University

Joint angle specificity in strength training, which means that muscle strength improves only around the joint angle where training is performed has conventionally been reported. However, this concept has only been verified in high-load training. We examined whether the joint angle specificity is also valid under low-load training. As a result, we found that muscle strength gains did not follow the joint angle specificity in ankle isometric training, ankle isotonic training, and hip isometric training. On the other hand, the muscle fascicle length measured by the ultrasound was shown to be consistent between the training conditions and the conditions in which muscle strength was improved, suggesting that muscle strength gains were specific to the fascicle length. This hypothesis is a new concept that has never been proposed before, and we reported it as the specificity of fascicle length in strength training.

Key words: Strength training, Specificity, Fascicle length, Joint angle, Isometric training, Isotonic training

総 説

脊髄相反性抑制増強法の効果的な介入法*

平林 怜^{1) #}

要旨

脊髄相反性抑制（以下、RI）は円滑な関節運動や歩行を行うための重要な機能であり、3つの抑制経路（Ia相反抑制、D1抑制、D2抑制）が関与している。これらの抑制経路を介して、RIは拮抗筋の過剰な筋収縮を抑制し、協調運動を可能にする。上位運動ニューロン障害患者と高齢者（加齢）では、RIの機能低下を引き起こし過剰な同時活性を引き起こす。そこで、近年、過剰な同時活性を抑制し協調運動や歩行の機能を向上させるために、RIを増強させる研究が多く報告され注目されている。その中で、脳刺激と末梢刺激はRIを増強させる効果的な介入法である。本研究では、補足運動野刺激と反復他動運動に着目した。各介入法において、RI増強は以前の研究よりも短い介入時間で観察することができ、介入後効果も持続した。これらの介入法は簡便で安価であり、過剰な同時活性を減少させることから、波及効果が高く、リハビリテーションに適用できると信じている。

キーワード H-reflex, Transcranial alternating current stimulation, 他動運動, 電気刺激, Ia線維

はじめに

上位運動ニューロン障害患者¹⁻³⁾、高齢者⁴⁻⁹⁾では拮抗筋同士の過剰な同時活性を引き起こし、円滑な関節運動を阻害する一要因であり運動パフォーマンスを低下させる。過剰な同時活性を下肢で引き起こすと、歩行機能の低下や転倒リスクの増加が報告されている¹⁰⁾¹¹⁾。また、高い運動パフォーマンスを求められる関節運動時は、過剰な同時活性によって、円滑な関節運動の阻害、主動作筋の易疲労が挙げられる¹²⁾。この過剰な同時活性となるメカニズムとして、脊髄相反性抑制（以下、RI）の機能低下が挙げられる¹⁻³⁾。我々は、RIの機能低下を改善させるために脳刺激と末梢刺激を用いて効果的な介入法の検討を行ってきたため本稿にて紹介する。

脊髄相反性抑制とは

RIは円滑な関節運動や歩行を行うための重要な機能であり、3つの抑制経路が関与している。これらの抑制

のメカニズムは、主動作筋の求心性Ia線維からIa抑制性介在ニューロンを介して拮抗筋の脊髄前角細胞に直接シナプスを介して結合することで、拮抗筋を抑制する2シナプス性Ia相反抑制（以下、Ia相反抑制）がある¹³⁾¹⁴⁾。抑制時間は数ms働き¹³⁾¹⁵⁾、抑制性の受容体はグリシン作動性シナプスが多く存在する¹⁶⁻¹⁸⁾。加えて、主動作筋の求心性Ia線維から一次求心性脱分極（以下、PAD）介在ニューロンを介して拮抗筋の求心性Ia線維の終末に結合し、シナプス前抑制として作用する短潜時抑制（以下、D1抑制）と長潜時抑制（D2抑制）がある¹³⁾。抑制時間は数10ms働き¹³⁾¹⁹⁾²⁰⁾、抑制性の受容体はGABA作動性シナプスが多く存在する²¹⁾。これらの抑制経路を介して、RIは拮抗筋の過剰な筋収縮を抑制し、協調運動を可能にする⁴⁾⁸⁾¹²⁾。

脊髄相反性抑制増強法

近年、過剰な同時活性を抑制し協調運動や歩行の機能を向上させるために、RIを増強させる研究が多く報告され注目されている²²⁻³³⁾。特にRIの増強には、脳刺激よりも末梢刺激のPatterned electrical stimulation（以下、PES）²⁵⁾²⁷⁾³¹⁾³³⁾³⁴⁾や反復他動運動（以下、RPM）²²⁾²³⁾の方が効果的なafter effectsを示している。脳刺激では、一次運動野（以下、M1）を対象に刺激をしてRIを増強させることができる。transcranial direct current stim-

* Effective Intervention Methods to Improve Spinal Reciprocal Inhibition

1) 新潟医療福祉大学運動機能医科学研究所
(〒950-3198 新潟県新潟市北区鳥見町1398)
Ryo Hirabayashi, PT, PhD: Institute for Human Movement and Medical Sciences, Niigata University of Health and Welfare
E-mail: hirabayashi@nuhw.ac.jp
(受付日 2021年6月17日)

ulation (以下, tDCS) を用いて, M1 を活性させた報告²⁶⁾²⁸⁾³¹⁾ と, tDCS より局所活性が可能な intermittent theta burst transcranial magnetic stimulation (以下, iTBS)³³⁾ では, 介入中から介入直後 RI が増強したが, 持続的な after effects は認めなかった。また, これらの刺激法は, Ia 相反抑制または D1 抑制の一方でしか増強していなかった。そこで, 我々は対象とする脳領域として補足運動野 (以下, SMA) に着目した。SMA は, 単純な運動行動と複雑な運動行動の両方の計画に大きく関与しており, 行動の順序付け, 学習, 運動の実行制御に関与している³⁵⁻³⁸⁾。陽極 tDCS や TMS による SMA の活性は, 歩行機能, バランス機能, 巧緻動作の機能を向上させると報告されている³⁹⁻⁴¹⁾。また, 皮質網様体投射の起始が豊富にある SMA は, 皮質網様体投射を介して網様体脊髄路からの下降性入力が増加することが明らかになっている⁴²⁾⁴³⁾。網様体脊髄路は, 脊髄灰白質に神経終末が多く存在し, この領域の介在細胞に投射することが報告されている⁴⁴⁾。網様体脊髄路の活性は, 筋緊張を抑制する働きや歩行機能の運動制御に関与し⁴⁵⁾⁴⁶⁾, RI 増強時と同様の効果が報告されていることから, RI の変調に寄与するのではないかと考え, この仮説を検証するに至った。

末梢刺激では, これまでに PES が RI 増強で多く用いられてきた介入法で, PES による RI 増強のメカニズムは, 歩行周期と同調させた 1-2 Hz で周期的に Ia 線維に特異的に電気刺激する手法である。脳刺激単独より, PES の方が RI 増強を認め, after effects を認めている²⁵⁾²⁷⁾³¹⁾³³⁾³⁴⁾。我々は, 新たな介入法として, RPM に着目した。Functional magnetic resonance imaging (fMRI), positron emission tomography (PET), Magnetoencephalography (MEG) を使用して他動運動の脳活動を測定した研究は多く, 他動運動は S1, M1, SMA, 後頭頂葉 (PPC), 二次体性感覚野 (S2) を活性化させる⁴⁷⁻⁵¹⁾。これらの変調は, 他動運動によって筋紡錘からの求心性入力の増加が影響している。つまり, PES と同様に Ia 線維の発火を増加させることから他動運動を反復させることで RI を増強させるのではないかと考え, この仮説を検証するに至った。

脳刺激介入の検討

上述した仮説を検証するために, SMA への tDCS 介入によって RI が増強するか明らかにするために実験を行った²⁴⁾。対象は健康成人男性 20 名とし, tDCS は陽極電極を SMA, 陰極電極を右眼窩上に配置し, tDCS 条件は 2 条件とし, 陽極刺激条件 (以下, anodal-tDCS) と疑似刺激条件 (以下, sham-tDCS) とした。anodal-tDCS は, 電流を 1 mA (電流密度, 0.028 mA/cm²) に設定し, 刺激時間を 15 分間 (フェードイン/フェード

アウト時間, 10 秒) とした。sham-tDCS は, anodal-tDCS と刺激時間以外の刺激方法は同じであり, 最初に 15 秒間 (フェードイン/フェードアウト時間, 10 秒) 刺激し, 残りの時間は刺激しなかった。RI の計測として, 条件刺激は総腓骨神経に刺激し (刺激強度は M 波閾値を誘発する強度), 試験刺激は脛骨神経に刺激した (H 反射振幅値が最大 M 波振幅値 (以下, Mmax) の 20% を誘発する強度)。刺激条件は, 条件-試験刺激間隔 (CTI) が 2 ms の Ia 相反抑制条件, 20 ms の D1 抑制条件, 試験刺激のみの single 条件の 3 条件とした。RI の計測は, tDCS 介入前 (Pre), 介入中 5 (Int 5), 10 (Int 10) 分, 介入後 (Post 0), 5 (Post 5), 10 (Post 10), 15 (Post 15), 20 (Post 20) 分に計測し, ヒラメ筋 (以下, Sol) の H 反射振幅値を Mmax で除して % 表記にて算出した (Sol H-reflex amplitude in % Mmax)。各 tDCS 条件の経時的変化の比較の際は, 条件刺激をした試験刺激の H 反射振幅値に試験刺激のみの H 反射振幅値を除いて % 表記にて算出した ([Amplitude of conditioned H-reflex amplitude / test H-reflex amplitude] × 100)。その結果 (図 1), anodal-tDCS において, Ia 相反抑制は, Pre と比較して Int 5 ($p < 0.001$), Int 10 ($p = 0.025$), Post 0 ($p = 0.034$) で有意に増強した。D1 抑制は, Pre と比較して Int 5 ($p = 0.003$), Int 10 ($p < 0.001$), Post 0 ($p = 0.018$), Post 5 ($p = 0.006$), Post 10 ($p = 0.041$) で有意に増強した。本研究の結果から, SMA の興奮性の増大は, RI である Ia 相反抑制と D1 抑制を増強させる結果となった。また, after effects に関しては, M1 に対して tDCS を介入した際, 介入中に Ia 相反抑制のみが増強したが, 介入後は増強を認められなかった²⁶⁻²⁸⁾³¹⁾³³⁾。after effects が得られなかった理由として, M1 の下肢領域に tDCS 刺激をした場合は, TA 領域だけでなく, Sol 領域も同時に活性してしまい, co-contraction を遂行しているときの M1 の活動と同様な活性を引き起こしてしまうことから, RI を抑制し合い after effects が認められなかったと考えられる。一方で, SMA に対する tDCS 介入では, 介入中から介入直後まで Ia 相反抑制が, 介入中から介入後 10 分まで D1 抑制が増強した。理由として, SMA は皮質網様体投射の起始部として, 皮質網様体投射を介して網様体脊髄路を多く動員させる⁴²⁾⁴³⁾。また, 皮質網様体投射を介した網様体脊髄路は, 脊髄灰白質に神経終末が多く存在し, この領域の抑制性の介在細胞に投射することが報告されている⁴⁴⁾。その抑制性介在細胞の中には, Ia 相反抑制と D1 抑制の抑制性介在ニューロン (Ia 抑制性介在ニューロン, PAD 介在ニューロン) が多く存在するため, SMA の活性による下降性入力が抑制性介在ニューロンを活性させ, RI 増強に寄与した可能性が示唆された。また, SMA への anodal-tDCS 介入時間は 15 分と先行研究でも用いられ

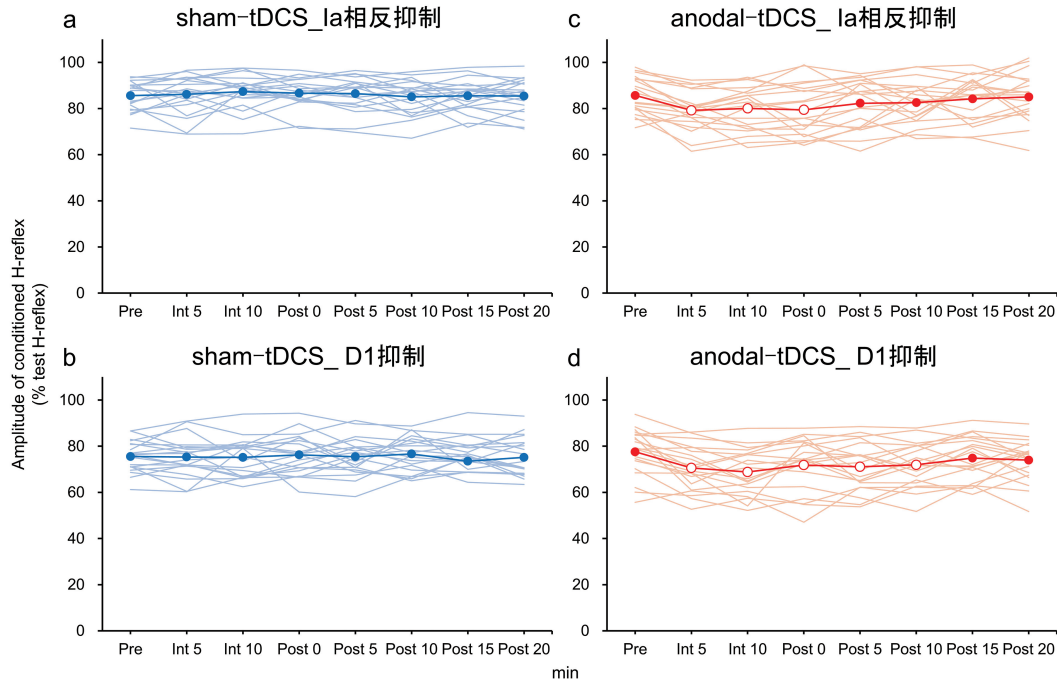


図1 SMAへのtDCS介入とRI抑制量

a, bはsham-tDCS, c, dはanodal-tDCSのtDCS条件を示す。a, cはIa相反抑制, b, dはD1抑制を示す。細い実線は被験者20名の経時変化を示し、太い実線は平均値を示す。縦軸はAmplitude of the conditioning H-reflex/amplitude of the test H-reflex \times 100。横軸はtDCS条件介入前 (Pre), 介入中5 (Int 5), 10 (Int 10) 分, 介入直後 (Post 0), 介入後5 (Post 5), 10 (Post 10), 15 (Post 15), 20 (Post 20) 分の時点を示す。Preと他の計測時間の比較のために対応のあるt検定にBonferroni補正を行った。塗りつぶしがPreと比較して有意差を認めなかった値。空白がPreと比較して有意差を認めた値である ($p < 0.05$)。tDCS: transcranial direct current stimulation

ている介入時間 (20 分間) より短いですが, after effects が持続した。本研究は, SMA に対する介入で効果的かつ効率的な結果が得られた最初の知見となった。

末梢刺激介入の検討

上記の仮説を検証するために, 他動運動を反復させてRIが増強するかを明らかにするため, 3つの実験を行った²²⁾²³⁾。RPMの効果的な介入法を開発するため, 実験1ではRPM介入の運動速度による影響, 実験2では運動回数による影響, 実験3では運動範囲の影響を検討した。

<実験1>運動速度による影響

対象は健常成人20名 (女性10名) とした。実験1のRPM介入は, 運動速度40°/s, 80°/s, 120°/s, 180°/sの4条件とした。運動範囲は足関節底屈30° - 背屈10°の運動範囲で, 介入時間は10分間とした。RIの計測方法は脳刺激時と同様で, RIの計測はPre, Post 0, 5, 10, 15, 20で計測した。その結果 (図2), Ia相反抑制は, RPM介入の運動速度120°/sで, Preと比較してPost 5 ($p < 0.01$), Post 10 ($p < 0.001$) で有意に増強した。160°/sはPreと比較してPost 5 ($p < 0.001$), Post 10 ($p < 0.001$) で有意に増強した。D1抑制は, RPM介入の運動速度

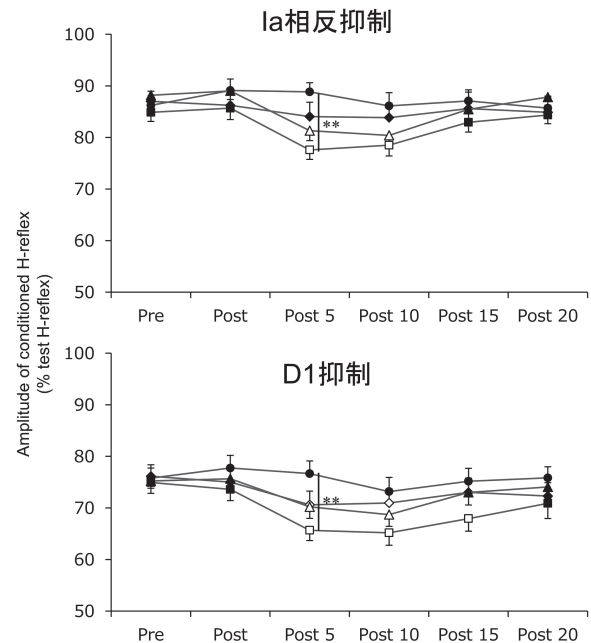


図2 反復他動運動の運動速度とRI抑制量

図の値は反復他動運動の運動速度40°/sが○, 80°/sが◇, 120°/sが△, 160°/sが□である。縦軸はAmplitude of the conditioning H-reflex/amplitude of the test H-reflex \times 100。値は平均値 \pm 標準誤差で示した。Preと他の計測時間の比較のために対応のあるt検定にBonferroni補正を行った。塗りつぶしがPreと比較して有意差を認めなかった値, 空白がPreと比較して有意差を認めた値である ($p < 0.05$)。反復他動運動条件 (40°/s vs 80°/s vs 120°/s vs 160°/s) の比較はTukey-Kramerを用いた多重比較検定を行った。
** $p < 0.01$

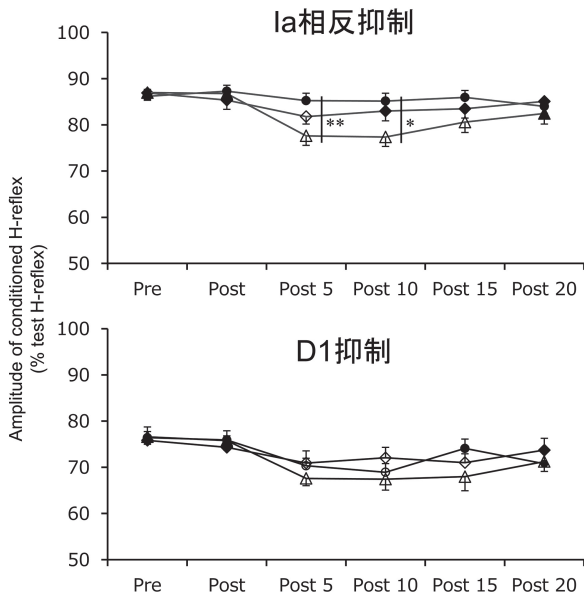


図3 反復他動運動の運動回数と RI 抑制量

図の値は反復他動運動条件 80°/s_618 times が○, 160°/s_309 times が◇, 160°/s_618 times が△である。縦軸は Amplitude of the conditioning H-reflex/amplitude of the test H-reflex × 100。値は平均値 ± 標準誤差で示した。Pre と他の計測時間の比較のために対応のある t 検定に Bonferroni 補正を行った。塗りつぶしが Pre と比較して有意差を認めなかった値, 空白が Pre と比較して有意差を認めた値である (p < 0.05)。RPM 条件間 (80°/s_618 times vs 160°/s_309 times vs 160°/s_618 times) の比較は Tukey-Kramer を用いた多重比較検定を行った。
* p < 0.05, ** p < 0.01

80°/s で Pre と比較して Post 5 (p < 0.01), Post 10 (p < 0.01) で有意に増強した。120°/s は Pre と比較して Post 5 (p < 0.05), Post 10 (p < 0.05) で有意に増強した。160°/s は Pre と比較して Post 5 (p < 0.001), Post 10 (p < 0.01), Post 15 (p < 0.05) で有意に増強した。条件間の比較として, Ia 相反抑制, D1 抑制は Post 5 で 40°/s と比較して 160°/s で有意に増強した。本研究の結果から, RPM の運動速度が速い 160°/s で Ia 相反抑制, D1 抑制ともに抑制が増強し, after effect も持続したことが明らかとなった。

<実験 2> 運動回数による影響

対象は健康成人 20 名 (女性 10 名) とした。実験 1 で運動速度 160°/s, 介入時間 10 分間で足関節底背屈は 618 回であったため, 618 回を基準に運動回数を設定し 3 条件で検討した。3 条件は, 運動速度 80°/s で運動回数 618 回 (80°/s_618 times) (15 分), 運動速度 160°/s で運動回数 309 回 (160°/s_309 times) (5 分), 運動速度 160°/s で運動回数 618 回 (160°/s_618 times) (10 分) とした。RI 計測は実験 1 と同様とした。その結果 (図 3), Ia 相反抑制は, 160°/s_309 times 条件で, Pre と比較して Post 5 (p < 0.05) で有意に増強した。160°/s_618 times 条件で, Pre と比較して Post 5 (p < 0.001), Post

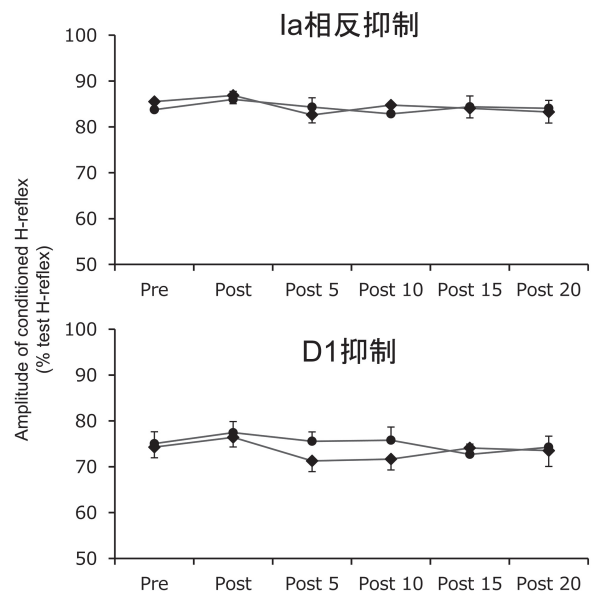


図4 反復他動運動の運動範囲と RI 抑制量

図の値は反復他動運動条件 80-100° が○, 100-120° が◇である。縦軸は Amplitude of the conditioning H-reflex/amplitude of the test H-reflex × 100。値は平均値 ± 標準誤差で示した。Pre と他の計測時間の比較のために対応のある t 検定に Bonferroni 補正を行った。塗りつぶしが Pre と比較して有意差を認めなかった値, 空白が Pre と比較して有意差を認めた値である (p < 0.05)。

10 (p < 0.001), Post 15 (p < 0.01) で有意に増強した。D1 抑制は, 80°/s_618 times 条件で, Pre と比較して Post 5 (p < 0.05), Post 10 (p < 0.05) で有意に増強した。160°/s_309 times 条件で, Pre と比較して Post 5 (p < 0.01), Post 10 (p < 0.05), Post 15 (p < 0.05) で有意に増強した。160°/s_618 times 条件で, Pre と比較して Post 5 (p < 0.001), Post 10 (p < 0.001), Post 15 (p < 0.05), Post 20 (p < 0.05) で有意に増強した。本研究の結果から, RPM の運動回数でなく運動速度の速さに依存して RI が増強し, after effects も持続したことが明らかとなった。また, 速い運動速度 (160°/s) では, 運動回数に依存して RI が増強し, after effects も Ia 相反抑制は 15 分, D1 抑制は 20 分後まで持続したことが明らかとなった。

<実験 3> 運動範囲による影響

対象は健康成人 16 名 (女性 8 名) とした。実験 1, 2 同様の実験デザインで, 運動速度は 160°/s, 介入時間は 10 分間とし, RPM の運動範囲は足関節背屈 10° から底屈 10° (80-100°), 底屈 10° から底屈 30° (100-120°) の 2 条件とした。RI の計測は実験 1, 2 と同様とした。その結果 (図 4), 2 条件ともに Pre と比較して RI の増強は認めなかった。本研究の結果から, 運動範囲は RI の増強に重要な要素であったことが明らかとなった。

3 つの実験の主な結果は, RPM を介入時間 10 分間,

運動速度 160°/s, 運動範囲底屈 30°-背屈 10°で最も RI が増強した。また, RPM の after effects は, Ia 相反抑制は介入後 15 分, D1 抑制は介入後 20 分まで抑制の増強が持続した。

RI を増強させる末梢刺激の介入法として, PES が多く報告されている²⁵⁾³¹⁾³³⁾³⁴⁾。PES は求心性 Ia 線維を特異的に刺激し, Ia 抑制性介在ニューロンと PAD 介在ニューロンが活性化され, RI を増強させる²⁵⁾。つまり脊髄と末梢神経のループで RI を増強させる介入法である。求心性 Ia 線維の活性に関与する筋紡錘の発火頻度は, 筋の伸長速度と伸長される度合いに応じて増加することが報告されている⁵²⁾。RPM での効果も同様に, 速い運動速度と運動範囲が広い RPM では, 前脛骨筋の筋紡錘からの求心性 Ia 線維の発火頻度が増加し, Ia 抑制性介在ニューロンと PAD 介在ニューロンが活性化し, RI の増強に関与している可能性が示唆された。

運動速度が速く, 運動範囲が広く, 運動回数が多い RPM では RI の after effect が 15 分 (Ia 相反抑制), 20 分 (D1 抑制) 持続した。先行研究では, RI の増強が PES 単独では直後から 10 分²⁵⁾²⁷⁾³⁰⁾³³⁾³⁴⁾, M1 単独の anodal-tDCS では介入中のみ²⁶⁾²⁸⁾³¹⁾, iTBS+PES では 15 分³³⁾, anodal-tDCS+PES では 10~20 分²⁷⁾³¹⁾ 持続する。本研究では PES 単独 (10 分) と比較して RI の抑制時間も延長 (15~20 分) され, PES と iTBS や tDCS を組み合わせた効果と同等の after effect となった。また, PES では Ia 相反抑制のみ抑制されるが, 本研究では D1 抑制も増強された。PES はパターン化された非生理的な電気刺激に対して, RPM では定期的に足関節が動くことで, 筋紡錘から求心性 Ia 線維に生理的な発火が発生し, Ia 抑制性介在ニューロンと PAD 介在ニューロンの両方を活性化させた可能性が示唆される。さらに, 今後の発展として, RPM と脊髄上位 (特に SMA) の変調を組み合わせれば, RI の増強がさらに期待できると考える。

おわりに

本稿では, RI 増強に効果的な介入法について我々がこれまでに検証した内容について紹介した。我々の検証の結果, 脳刺激では, SMA への tDCS を 15 分間介入することで, Ia 相反抑制は介入中から介入直後まで, D1 抑制は介入中から 10 分後まで増強することが明らかとなった。SMA の興奮性を増大させることで, 網様体脊髄路の興奮性が増大し, RI の抑制性介在ニューロンを活性化させる可能性が示唆された。次に, 末梢刺激では, 反復他動運動を 10 分間介入することで, Ia 相反抑制は介入後 15 分後まで, D1 抑制は介入後 20 分後まで増強することが明らかとなった。また, 先行研究の中で介入時間は 10 分間と最も短く, after effects は Ia 相反抑制,

D1 抑制ともに最も持続し効果的な介入法となった。この介入後効果については, RPM による筋紡錘の反復した伸張と短縮によって, 筋紡錘からの求心性インパルスによって Ia 線維の発火増加が RI の抑制性介在ニューロンを活性化させる可能性が示唆された。今後, SMA を対象とした脳刺激と RPM を併用させ RI 増強に及ぼす影響を明らかにしていくことで, さらに効果的な介入法を開発することができると思う。これらの RI 増強法は, 脳卒中患者をはじめとする過剰な同時収縮を改善させる効果的なリハビリテーションの手法になると確信している。

文 献

- 1) Hayashi A, Kagamihara Y, *et al.*: Disorder in reciprocal innervation upon initiation of voluntary movement in patients with Parkinson's disease. *Exp Brain Res* 70: 437-440, 1988
- 2) Kagamihara Y, Ohi K, *et al.*: Disorder in reciprocal inhibition upon initiation of voluntary ankle dorsiflexion movement in cerebellar motor disorders. in *Role of the Cerebellum and Basal Ganglia in Voluntary Movement*. Mano M, Hamada I, Delong M (Ed). Elsevier Science, pp 33-40, 1993
- 3) Kagamihara Y, Tanaka R: Disorder of the reciprocal Ia inhibitory pathway in spasticity. In: *Recent Advances in Clinical Neurophysiology*. Elsevier Science 859-862, 1996
- 4) Nagai K, Yamada M, *et al.*: Differences in muscle coactivation during postural control between healthy older and young adults. *Arch Gerontol Geriatr* 53: 338-343, 2011
- 5) Hortobagyi T, Solnik S, *et al.*: Interaction between age and gait velocity in the amplitude and timing of antagonist muscle coactivation. *Gait & posture* 29: 558-564, 2009
- 6) Hortobagyi T, Devita P: Mechanisms responsible for the age-associated increase in coactivation of antagonist muscles. *Exerc Sport Sci Rev* 34: 29-35, 2006
- 7) Morita H, Shindo M, *et al.*: Progressive decrease in heteronymous monosynaptic Ia facilitation with human ageing. *Exp Brain Res* 104: 167-170, 1995
- 8) Morita H, Shindo M, *et al.*: Decrease in presynaptic inhibition on heteronymous monosynaptic Ia terminals in patients with Parkinson's disease. *Mov Disord* 15: 830-834, 2000
- 9) Baudry S, Maerz AH, *et al.*: Presynaptic modulation of Ia afferents in young and old adults when performing force and position control. *J Neurophysiol* 103: 623-631, 2010
- 10) Bhagchandani N, Schindler-Ivens S: Reciprocal inhibition post-stroke is related to reflex excitability and movement ability. *Clin Neurophysiol* 123: 2239-2246, 2012
- 11) Fung J, Barbeau H: A dynamic EMG profile index to quantify muscular activation disorder in spastic paretic gait. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 73: 233-244, 1989
- 12) Blackwell JR, Cole KJ: Wrist kinematics differ in expert and novice tennis players performing the backhand stroke: implications for tennis elbow. *J Biomech* 27: 509-516, 1994
- 13) Mizuno Y, Tanaka R, *et al.*: Reciprocal group I inhibition on triceps surae motoneurons in man. *J Neurophysiol* 34:

- 1010-1017, 1971
- 14) Okuma Y, Lee RG: Reciprocal inhibition in hemiplegia: correlation with clinical features and recovery. *Can J Neurol Sci* 23: 15-23, 1996
 - 15) Nielsen J, Kagamihara Y: The regulation of disynaptic reciprocal Ia inhibition during co-contraction of antagonistic muscles in man. *J Physiol* 456: 373-391, 1992
 - 16) Davidoff RA, Shank RP, *et al.*: Association of glycine with spinal interneurons. *Nature* 214: 680-681, 1967
 - 17) Davidoff RA, Graham LT Jr, *et al.*: Changes in amino acid concentrations associated with loss of spinal interneurons. *J Neurochem* 14: 1025-1031, 1967
 - 18) Aprison MH, Werman R: The distribution of glycine in cat spinal cord and roots. *Life sciences* 4: 2075-2083, 1965
 - 19) Morita H, Crone C, *et al.*: Modulation of presynaptic inhibition and disynaptic reciprocal Ia inhibition during voluntary movement in spasticity. *Brain* 124: 826-837, 2001
 - 20) El-Tohamy A, Sedgwick EM: Spinal inhibition in man: depression of the soleus H reflex by stimulation of the nerve to the antagonist muscle. *J Physiol* 337: 497-508, 1983
 - 21) Rudomin P, Jimenez I, *et al.*: Pharmacologic analysis of inhibition produced by last-order intermediate nucleus interneurons mediating nonreciprocal inhibition of motoneurons in cat spinal cord. *J Neurophysiol* 63: 147-160, 1990
 - 22) Hirabayashi R, Edama M, *et al.*: Effects of repetitive passive movement on ankle joint on spinal reciprocal inhibition. *Exp Brain Res* 237: 3409-3417, 2019
 - 23) Hirabayashi R, Edama M, *et al.*: Enhancement of spinal reciprocal inhibition depends on the movement speed and range of repetitive passive movement. *Eur J Neurosci* 52: 3929-3943, 2020
 - 24) Hirabayashi R, Kojima S, *et al.*: Activation of the Supplementary Motor Areas Enhances Spinal Reciprocal Inhibition in Healthy Individuals. *Brain sciences* 10: 587, 2020
 - 25) Perez MA, Field-Fote EC, *et al.*: Patterned sensory stimulation induces plasticity in reciprocal Ia inhibition in humans. *J Neurosci* 23: 2014-2018, 2003
 - 26) Roche N, Lackmy A, *et al.*: Impact of transcranial direct current stimulation on spinal network excitability in humans. *J Physiol* 587: 5653-5664, 2009
 - 27) Fujiwara T, Tsuji T, *et al.*: Transcranial direct current stimulation modulates the spinal plasticity induced with patterned electrical stimulation. *Clin Neurophysiol* 122: 1834-1837, 2011
 - 28) Roche N, Lackmy A, *et al.*: Effects of anodal transcranial direct current stimulation over the leg motor area on lumbar spinal network excitability in healthy subjects. *J Physiol* 589: 2813-2826, 2011
 - 29) Jessop T, DePaola A, *et al.*: Short-term plasticity of human spinal inhibitory circuits after isometric and isotonic ankle training. *Eur J Appl Physiol* 113: 273-284, 2013
 - 30) Kubota S, Hirano M, *et al.*: Patterned sensory nerve stimulation enhances the reactivity of spinal Ia inhibitory interneurons. *Neuroreport* 26: 249-253, 2015
 - 31) Yamaguchi T, Fujiwara T, *et al.*: The effects of anodal transcranial direct current stimulation and patterned electrical stimulation on spinal inhibitory interneurons and motor function in patients with spinal cord injury. *Exp Brain Res* 234: 1469-1478, 2016
 - 32) Ritzmann R, Krause A, *et al.*: Acute whole-body vibration increases reciprocal inhibition. *Hum Mov Sci* 60: 191-201, 2018
 - 33) Yamaguchi T, Fujiwara T, *et al.*: Priming With Intermittent Theta Burst Transcranial Magnetic Stimulation Promotes Spinal Plasticity Induced by Peripheral Patterned Electrical Stimulation. *Front Neurosci* 12: 508, 2018
 - 34) Takahashi Y, Fujiwara T, *et al.*: The effects of patterned electrical stimulation combined with voluntary contraction on spinal reciprocal inhibition in healthy individuals. *Neuroreport* 28: 434-438, 2017
 - 35) Vollmann H, Conde V, *et al.*: Anodal transcranial direct current stimulation (tDCS) over supplementary motor area (SMA) but not pre-SMA promotes short-term visuomotor learning. *Brain stimulation* 6: 101-107, 2013
 - 36) Ullman MT: Is Broca's area part of a basal ganglia thalamocortical circuit? *Cortex* 42: 480-485, 2006
 - 37) Nguyen VT, Breakspear M, *et al.*: Reciprocal interactions of the SMA and cingulate cortex sustain premovement activity for voluntary actions. *J Neurosci* 34: 16397-16407, 2014
 - 38) Nachev P, Kennard C, *et al.*: Functional role of the supplementary and pre-supplementary motor areas. *Nat Rev Neurosci* 9: 856-869, 2008
 - 39) Lu C, Amundsen Huffmaster SL, *et al.*: The effects of anodal tDCS over the supplementary motor area on gait initiation in Parkinson's disease with freezing of gait: a pilot study. *J Neurol* 265: 2023-2032, 2018
 - 40) Manji A, Amimoto K, *et al.*: Effects of transcranial direct current stimulation over the supplementary motor area body weight-supported treadmill gait training in hemiparetic patients after stroke. *Neurosci Lett* 662: 302-305, 2018
 - 41) Hupfeld KE, Ketcham CJ, *et al.*: Transcranial direct current stimulation (tDCS) to the supplementary motor area (SMA) influences performance on motor tasks. *Exp Brain Res* 235: 851-859, 2017
 - 42) Keizer K, Kuypers HG: Distribution of corticospinal neurons with collaterals to the lower brain stem reticular formation in monkey (*Macaca fascicularis*). *Exp Brain Res* 74: 311-318, 1989
 - 43) Matsuyama K, Drew T: Organization of the projections from the pericruciate cortex to the pontomedullary brainstem of the cat: a study using the anterograde tracer Phaseolus vulgaris-leucoagglutinin. *J Comp Neurol* 389: 617-641, 1997
 - 44) Matsuyama K, Takakusaki K: Organizing principles of axonal projections of the long descending reticulospinal pathway and its target spinal lamina VIII commissural neurons: with special reference to the locomotor function. *Handbook on White Matter: Structure, Function and Changes* New York, NY: Nova Science Publishing, pp 335-356, 2009
 - 45) Zwergal A, Linn J, *et al.*: Aging of human supraspinal locomotor and postural control in fMRI. *Neurobiol Aging* 33: 1073-1084, 2012
 - 46) Takakusaki K: Neurophysiology of gait: from the spinal cord to the frontal lobe. *Mov Disord* 28: 1483-1491, 2013
 - 47) Onishi H, Sugawara K, *et al.*: Neuromagnetic activation following active and passive finger movements. *Brain Behav* 3: 178-192, 2013
 - 48) Radovanovic S, Korotkov A, *et al.*: Comparison of brain activity during different types of proprioceptive inputs: a positron emission tomography study. *Exp Brain Res* 143: 276-285, 2002
 - 49) Alary F, Doyon B, *et al.*: Event-related potentials elicited

- by passive movements in humans: characterization, source analysis, and comparison to fMRI. *NeuroImage* 8: 377-390, 1998
- 50) Weiller C, Juptner M, *et al.*: Brain representation of active and passive movements. *NeuroImage* 4: 105-110, 1996
- 51) Reddy H, Floyer A, *et al.*: Altered cortical activation with finger movement after peripheral denervation: comparison of active and passive tasks. *Exp Brain Res* 138: 484-491, 2001
- 52) Matthews PB, Stein RB: The sensitivity of muscle spindle afferents to small sinusoidal changes of length. *J Physiol* 200: 723-743, 1969

Effective Intervention Methods to Improve Spinal Reciprocal Inhibition

Ryo Hirabayashi¹

¹ Institute for Human Movement and Medical Sciences, Niigata University of Health and Welfare

Spinal reciprocal inhibition (RI) is an important mechanism to carry out smooth joint movements and optimize gait. This mechanism includes disynaptic RI and presynaptic inhibitions. In disynaptic RI, direct synaptic coupling from primary afferent (Ia) fibers in the main operating muscle inhibits the spinal anterior horn cells of the antagonist muscle via Ia inhibitory interneurons. In presynaptic inhibitions, afferent Ia fibers in the main operating muscle bind to the terminals of afferent Ia fibers in the antagonist muscle via depolarization of primary afferent interneurons. Through these inhibitory pathways, RI works to inhibit excessive muscle contraction in the antagonist muscle, thereby enabling coordinated movement. Upper motor neuron disorders and aging cause functional decline of the RI. In recent years, the RI enhancement method has attracted attention because the decrease in RI function causes excessive co-contraction. Brain stimulation and peripheral stimulation are effective interventions for RI enhancement. Therefore, we focused on stimulating the supplementary motor area in the brain and on repetitive passive movement in our experiments. In each stimulation method, RI potentiation was observed at a shorter intervention time than in previous studies, and the after-effect was sustained. We believe that these interventions are simple and inexpensive, can decrease excessive co-contraction, have a high spillover effect, and can be applied in rehabilitation.

Key words: H-reflex, Transcranial alternating current stimulation, Repetitive passive movement, Electrical stimulation, Primary afferent fibers

総 説

二重課題干渉により生じる問題の解決を目指して*

木村 剛 英^{1) #}

要旨

2つの課題を同時に行うと課題成績は低下する。二重課題干渉と呼ばれるこの現象は、転倒の要因にもなっており、我々理学療法士にとって解決すべき問題の1つである。二重課題干渉の発生を抑える方法としてこれまで、二重課題を反復する「二重課題トレーニング」が一般的に用いられてきた。しかし、この方法では、反復した二重課題以外で二重課題干渉の抑制効果を生じにくいことも示唆されており、使用には注意を要する。本稿では二重課題トレーニングが抱える問題点を踏まえ、二重課題トレーニングの効果的な実施方法を検討する。さらに、二重課題干渉を抑制する新たな方法として「経頭蓋直流電気刺激」と「特定の認知課題を反復する方法」を紹介し、これらの方法の可能性について言及する。

キーワード 二重課題干渉, 二重課題トレーニング, 経頭蓋直流電気刺激, 認知課題

はじめに

2つの課題を同時に行う「二重課題」は、我々が日常生活で何気なく行う一般的な課題である。そして、二重課題を行うと二重課題を構成する課題のうち片方、もしくは両方の課題成績がしばしば低下する。この課題成績の低下は「二重課題干渉 (dual-task interference)」と呼ばれる¹⁾。

临床上、二重課題干渉の発生が問題となるのは、転倒との関連である。これまでの研究にて、歩きながら話をするのが困難な高齢者は将来、転倒するリスクが高いことが示唆されている²⁻⁵⁾。二重課題干渉の発生は、患者や地域在住の高齢者の転倒予防に努める理学療法士にとって、対処すべき問題の1つとなっている。そして、二重課題干渉の発生を防ぐため (抑制するため)、二重課題を繰り返し訓練する「二重課題トレーニング」を理学療法士は経験的に患者へ課してきた。しかし、この二重課題トレーニングは、二重課題干渉を抑制する方法として本当に有効なのだろうか。

本稿では 1) 二重課題トレーニングの概要と限界、2) 二重課題トレーニングの効果的な実施方法に関する知見、3) 近年報告が増えてきた二重課題トレーニング以

外の二重課題干渉を抑制する方法、に分けて紹介していきたい。

二重課題トレーニングの概要と限界

1. 二重課題トレーニングの概要

二重課題トレーニングは二重課題干渉の発生を抑制したい二重課題を、繰り返し反復するトレーニングである。1日に30～60分、4週間以上に渡って二重課題を繰り返した結果、二重課題干渉が抑制されたとする報告が多い⁶⁻¹¹⁾。また、二重課題トレーニングの効果は高齢者^{12) 13)}、脳血管疾患罹患後の患者やパーキンソン病の患者でも確認されている^{14) 15)}。一方、二重課題を構成する各課題をそれぞれ単独で行っても、二重課題干渉の抑制効果は生じにくいようである^{10) 16)}。

二重課題トレーニングによって二重課題干渉が抑制される機序として、二重課題実施時に各課題に配分する注意量が高まるとした説や、二重課題の遂行にかかわる coordination skill が養われるとした説などが報告されているが明確な結論は現在も得られていない¹⁷⁻¹⁹⁾。

2. 二重課題トレーニングの限界—転移効果について—

日常生活で我々は、様々な二重課題を無意識に行っている。そして転倒を例にとると、転倒が生じやすい場面は「歩きながら会話をしているとき」や「歩きながら物を運んでいるとき」など、様々な場面が想定される。仮に、二重課題トレーニングによる二重課題干渉の抑制効果が反復した二重課題に限定されていた場合 (転移効果

* To Solve Problems Caused by the Dual-task Interference

1) つくば国際大学医療保健学部理学療法学科
(〒300-0051 茨城県土浦市真鍋6-8-33)
Takehide Kimura, PT, PhD: Department of Physical Therapy,
Faculty of Health Sciences, Tsukuba International University

E-mail: t-kimura@tius.ac.jp
(受付日 2021年6月28日)

がない場合), 二重課題トレーニングでは日常生活に潜む多様な二重課題干渉を一様に抑制することができない。すなわち, 二重課題トレーニングの転移効果が乏しかった場合, 二重課題干渉の発生に起因する転倒を二重課題トレーニングで予防することは難しい。では, 二重課題トレーニングはどの程度, 転移効果を持つのだろうか。

Lussier ら²⁰⁾ は、「感覚モダリティ」と「刺激に対する回答方法」が二重課題トレーニングとトレーニング効果の評価で用いる二重課題で異なった場合の, 転移効果の有無を若年者と高齢者で検討した。二重課題トレーニングには, パソコン画面に表示される矢印の向きを判別して左手でキーボードを押して回答する課題と, 四角形の色を判別して右手でキーボードを押して回答する課題が用いられた。このトレーニングを1日60分, 計5回行った。一方, 転移効果を評価する二重課題には, 二重課題①: 二重課題トレーニングと刺激の感覚モダリティのみ異なる二重課題 (ヘッドフォンから流れる音が右から生じたのか判別する課題と, 「Go」か「Stop」のどちらが言われたか判別する課題), 二重課題②: 二重課題トレーニングと回答方法のみ異なる二重課題 (車のハンドル操作と足元のペダルで回答する), 二重課題③: 二重課題トレーニングと刺激の感覚モダリティと回答方法の両方が異なる二重課題, が用いられた。実験の結果, 若年者と高齢者, とともに二重課題①と二重課題②の二重課題干渉が抑制された。一方, この研究で用いた二重課題トレーニングでは, 二重課題③の二重課題干渉は抑制されなかった。これらの結果から, 二重課題トレーニングの転移効果はあるものの, その範囲は限定的であることが示唆された。

一方, Wongcharoen ら²¹⁾ は健常高齢者60名を, 1) バランストレーニングのみ行う群 (single-task motor training: 以下, SM群), 2) 計算や言語流暢性といったワーキングメモリや遂行機能を動員する様々な認知課題のみを反復する群 (single-task cognitive training: 以下, SC群), 3) SM群とSC群で用いる課題を同時に行う「運動課題と認知課題の二重課題トレーニング群 (dual-task motor-cognitive training: MC群)」、4) SC群で用いた様々な認知課題を同時に行う「認知課題と認知課題の二重課題トレーニング群 (dual-task cognitive-cognitive training: CC群)」, の計4群に割り付けた。各群に割り付けられた高齢者は4週間にわたるトレーニングを行った。また, 評価に用いる二重課題は, 二重課題①: 狭い道を歩きながら言語の流暢性課題を行う二重課題, 二重課題②: 障害物をまたぎながら引き算をする二重課題, の計2種類であった。なお, 二重課題①はトレーニングで行った二重課題であり, 二重課題②は新規の二重課題 (転移効果を評価する課題) である。実験の結果, 二重課題②の成績はいずれのトレーニング

でも変化せず, 二重課題トレーニングの転移効果は認められなかった。

その他, 二重課題トレーニングの転移効果を検討した研究を俯瞰すると, 現時点で二重課題トレーニングはある程度の転移効果は持つものの, その効果は限定されている可能性が高い^{17) 19) 22-24)}。したがって, 二重課題干渉を抑制したい二重課題となるべく同じ感覚モダリティや回答方法を二重課題トレーニングに組み込むことが, 二重課題トレーニングを構築するうえで必要な工夫であると考えられる。

二重課題トレーニングの効果的な実施方法

二重課題トレーニングの転移効果は, ある程度限定されている可能性がある。このことを念頭に置きつつ, ここでは具体的な二重課題トレーニングの実施方法を検討してみたい。

1. 二重課題トレーニングでどの程度, 二重課題干渉を発生させる必要があるのか

二重課題トレーニングで生じる二重課題干渉の量が少なすぎるとトレーニング効果は現れにくく, 逆に二重課題干渉の量が多すぎると二重課題干渉の発生による事故のリスクは高まり, トレーニングどころではなくなると感覚的に予想できる。現時点では, 二重課題トレーニングの効果が最大限に高まる, 適切な二重課題干渉の量を検討した報告は筆者の知りうる限り存在しない。しかし, 脳血管疾患患者やパーキンソン病患者といった二重課題干渉を生じやすい人たちを対象とした臨床研究にて, 二重課題トレーニングで採用する二重課題の内容を段階的に設定し, 過剰な二重課題干渉が発生しないよう工夫した報告は複数存在する^{9) 11) 25) 26)}。

そこで, 現時点では少なくとも二重課題干渉が過剰に発生することを抑えつつ, 一定の二重課題干渉が生じる二重課題を二重課題トレーニングで採用した方がよさそうである。では, 二重課題トレーニングで発生させる二重課題干渉の量は, どのようにコントロールすればよいだろうか。

2. 二重課題干渉の発生量にかかわる要素

二重課題干渉がなぜ生じるのか, という疑問は今でも研究が続く興味深いテーマとなっている。認知心理学的観点, 神経生理学的観点から様々な検討がされているが, 二重課題干渉の発生機序については, すでに非常に優れた総説があるのでそちらを参照されたい^{27) 28)}。本稿では認知心理学的観点から, 二重課題干渉の発生量にかかわる要素について, 二重課題トレーニングを構築するうえで必要な知識に厳選して紹介していきたい。

- 1) 二重課題干渉の発生量にかかわると予想されている要素①—二重課題を構成する課題における感覚モダリティの相違—

Duncan ら²⁹⁾ は、Attentional blink と呼ばれる認知課題を用いて、二重課題を構成する課題の感覚モダリティの相違が、二重課題干渉に及ぼす影響を検討した。その結果、二重課題の感覚モダリティが同じ場合は（例：視覚課題と視覚課題の組み合わせ）二重課題干渉が生じ、感覚モダリティが異なる場合は（例：視覚課題と聴覚課題の組み合わせ）二重課題干渉が生じにくいことを報告した。このように感覚モダリティが異なることで、二重課題干渉が生じにくいとした報告は他にも散見される³⁰⁾³¹⁾。一方、Wahn ら³²⁾ は位置情報の記憶が求められる2種類の認知課題を組み合わせ、感覚モダリティの相違が二重課題干渉の発生量に及ぼす影響を検討した。その結果、感覚モダリティが異なった場合でも、感覚モダリティが同じ場合と同じように二重課題干渉は生じた。この結果は、Duncan らをはじめとする先行研究の知見と矛盾する。このように、二重課題を構成する課題に動員される感覚モダリティの一致、不一致のみで、二重課題干渉の発生量を推定するのは難しいのかもしれない。

- 2) 二重課題干渉の発生量にかかわると予想されている要素②—二重課題を構成する課題における課題内容の相違—

では、なぜ感覚モダリティの相違に着目した先行研究の結果は一致しなかったのだろうか。その理由の1つに、「課題を遂行するにあたって必要とする注意の内容」も二重課題干渉の発生量に影響することが予想されている³³⁾。注意と一概に言っても、様々な分類方法が存在する。その中でも、1) object-based attention：色や形状といった物体の特徴に向ける注意、2) spatial attention：空間中の位置情報に向ける注意、と定義された³⁴⁾³⁵⁾、2つの注意に着目した Wahn ら³³⁾ の総説を紹介したい。

まず、Duncan ら²⁹⁾ の研究で用いられた Attentional blink は連続で呈示される文字の理解が求められる、object-based attention を要する2種類の課題から構成されていた。一方、Wahn ら³²⁾ の研究では、spatial attention を必要とする位置情報の記憶課題を用いて、二重課題干渉の発生量を検討している。ここで Wahn らは、「視覚の object-based attention」と「聴覚の object-based attention」で動員される神経活動の解剖学的部位の重複よりも、「視覚の spatial attention」と「聴覚の spatial attention」で動員される神経活動の解剖学的部位の重複が多いことに着目している³³⁾。そして、動員される神経活動の重複が多い、視覚と聴覚の spatial attention を動員する課題で構成された二重課題で、二重課題干渉が生じやすかったと説明した。

この課題を遂行する際に動員される神経活動の解剖学的部位の重複と、二重課題干渉の発生量との関連性については、今後の報告が待たれる。

- 3) 二重課題干渉の発生量にかかわると予想されている要素③—二重課題の難易度—

二重課題を構成する課題の難易度が高い場合、二重課題干渉は発生しやすいことは経験的に実感できる。しかし、「難易度 (difficulty)」は個人の経験に左右される主観的な評価感覚であり、個人間での比較が難しい。この限界を踏まえつつ、ここでは二重課題を構成する課題の組み合わせや課題の内容を変えることで難易度を操作したいいくつかの研究を紹介したい。

Strayer ら³⁶⁾ は車の運転を模した追従課題を用いて、追従課題と携帯電話による会話を同時に行った場合と、追従課題とラジオの視聴を同時に行った場合のどちらかで、追従課題の精度が低下するのかを評価した。その結果、追従課題と携帯電話による会話を同時に行った場合の方が追従課題の成績は低下し、二重課題干渉はより多く生じた。さらに、会話の内容を変え、1) 相手が述べたことを繰り返す shadowing task、2) 相手が述べた言葉を受けて、自分で言葉をつむぐ word-generation task、以上の2種類の会話課題を作成した。追従課題とこれらのいずれかの会話課題を同時に行った結果、追従課題と word-generation task を同時に行った場合の方が、二重課題干渉は多く発生した。

一方、Zirek ら³⁷⁾ はパーキンソン病患者を対象として、歩行にどのような認知課題を重畳すると二重課題干渉が最も生じるのか調査した。重畳する認知課題は1) 事前に記憶した5つの単語を口頭で述べる Delayed memory task、2) 事前に記憶した5つの数字を順番に述べる Digit Span-forwards task、3) 事前に記憶した3つの数字を順番を逆にして述べる Digit span-backwards task、4) 100から7を連続で引き算する serial-7、の計4種類であった。歩行課題と同時に上記の課題を行った結果、serial-7を歩行課題に重畳した場合に、二重課題干渉が最も生じることがわかった。

さらに、Al-Yahya ら³⁸⁾ は歩行課題にどの認知課題を重畳すると二重課題干渉が生じやすいのか、メタ分析を行っている。メタ分析の結果、serial-7といった情報の保持と操作を必要とする認知課題の方が、刺激に対して反応が求められる認知課題（例：単純反応課題）よりも二重課題干渉を生じやすいことを報告した。

また、Srygley ら³⁹⁾ は若年者と高齢者を対象として、1) 3桁の数字から3を連続で引き算する serial-3、2) 3桁の数字から7を連続で引き算する serial-7、3) 会話を聞いて特定の単語が何度読まれたか数える phoneme monitoring task、を歩行課題に重畳した際の二重課題干渉を評価した。その結果、高齢者では歩行課題に

serial-3, もしくは, serial-7 を重畳した際に二重課題干渉が生じたのに対し, 若年者では歩行課題に serial-7 を重畳した場合にのみ二重課題干渉が生じた。高齢者を対象とした場合, serial-3 と serial-7 の間で二重課題干渉の発生量に差がないとした報告は他にもあり⁴⁰⁾, 二重課題を行う対象者の特性によって, 二重課題干渉の発生量も異なる可能性がある。

これまでの知見をまとめると, 二重課題に組み合わせる認知課題の種類によって二重課題干渉の発生量も変化する。そして, serial-7 に代表される情報の保持と操作を必要とする認知課題で二重課題干渉は生じやすいのかもしれない。また, 対象者の特性によって二重課題干渉の発生量は変化する。したがって, 二重課題トレーニングで用いる二重課題を考える際は, 転移効果がある程度限定されている可能性に留意しつつ, まず Al-Yahya らの知見などをもとに, 二重課題干渉が発生しにくい二重課題の組み合わせから二重課題トレーニングを開始する。その後, 二重課題干渉が発生しやすい二重課題の組み合わせに, 段階的にチャレンジしていくのが現実的な実施方法となるのではないだろうか。

二重課題トレーニング以外に二重課題干渉を抑制する方法

二重課題トレーニングは, 二重課題干渉を抑制する最も一般的な方法であり, 臨床でも積極的に用いられている。その一方で, 二重課題干渉の抑制効果はトレーニングした二重課題にある程度限定された, 転移効果に乏しいトレーニングである可能性は拭えない。日常生活で我々は, 様々な組み合わせの二重課題で生じる二重課題干渉の影響を受けている。したがって, 日常生活で生じる二重課題干渉を一様に抑制するには, 二重課題トレーニングでは不十分だと考えられる。この問題の解決に結びつく, 二重課題干渉を抑制する新たな方法として近年, 「経頭蓋直流電気刺激」と「認知課題を反復する方法」の研究が進んでいる。

1. 経頭蓋直流電気刺激による二重課題干渉の抑制

経頭蓋直流電気刺激 (transcranial direct current stimulation: 以下, tDCS) は非侵襲的に脳に可塑的な変化を誘起し, 大脳皮質の興奮性を変化させる方法である⁴¹⁾。tDCS の刺激装置はコンパクトで持ち運びが容易であることから, 臨床への応用も期待されている。tDCS では標的となる脳部位の直上と基準となる部位 (通常は標的部位の対側眼窩上) の2つに電極を配置する。電極は 5 cm × 7 cm の長方形のものを用いることが多い。電極配置後, 1 ~ 2 mA の微弱な電流を 5 ~ 20 分流す。直流電流の刺激は頭蓋を通じて大脳皮質まで到達すると考えられており⁴²⁾, 通電により陽極 (anode) 電極直下

の大脳皮質の興奮性は一時的に亢進し, 陰極 (cathode) 電極直下の大脳皮質の興奮性は一時的に抑制される。

この tDCS の陽極電極を背外側前頭前野の直上に配置し通電すると, 二重課題の成績は向上し⁴³⁾, 二重課題干渉は抑制される⁴⁴⁻⁴⁷⁾。背外側前頭前野は二重課題の遂行にかかわる脳部位の1つと考えられており⁴⁸⁾⁴⁹⁾, tDCS による同部位の活動の亢進が二重課題干渉の抑制に寄与したものと推察されているが, その詳細な機序は未だ不明である。

tDCS は二重課題トレーニングと異なり, 特定の二重課題を繰り返すことなく二重課題干渉を抑制する。この事実から tDCS は, 様々な二重課題の組み合わせに対して二重課題干渉の抑制効果を生じるのかもしれない。tDCS が抑制効果を示す二重課題の組み合わせについては, 今後の研究を注視していきたい。

2. 認知課題の反復による二重課題干渉の抑制

特定の認知課題を反復すると, その後に二重課題干渉は抑制されることがわかってきた。Heinzel ら⁵⁰⁾ は N バック課題と呼ばれる認知課題を 1 日 45 分, 週 3 回, 4 週間にわたって行った。その結果, 「予め記憶することが求められた図形と一致した図形がパソコン画面に表示されたらボタンを押す視覚課題」と「予め記憶することが求められた数字と一致した音声スピーカーから再生されたらボタンを押す聴覚課題」からなる二重課題の二重課題干渉が抑制された。我々も Heinzel らと同じように, 長期間, 認知課題を反復した際に二重課題干渉が抑制されることを確認している⁵¹⁾。また, 長期間にわたり認知課題を反復せずとも, 認知課題 (特に N バック課題) を行った直後から, 二重課題干渉は抑制されることも明らかとなってきた⁵²⁻⁵⁴⁾。このように, 認知課題は二重課題干渉を抑制する新たな方法になる可能性を秘めている。

認知課題を反復する方法はパソコンさえあれば実施できるため, 高価な機器を必要とする tDCS よりも汎用性に優れる。今後は, 二重課題干渉の抑制効果がより高い認知課題の追求や認知課題による抑制効果の生じやすい二重課題の組み合わせの探求といった研究の展開が期待される。

おわりに

二重課題干渉は理学療法士にとって身近な問題であるにもかかわらず, これまで深く考えられてこなかったテーマではないだろうか。本稿が二重課題干渉と, 二重課題干渉を抑制する方法への理解の手助けとなれば幸いである。

利益相反

開示すべき利益相反はない。

文 献

- 1) Pashler H: Dual-task interference in simple tasks: data and theory. *Psychol Bull* 116: 220-244, 1994
- 2) Vergheze J, Buschke H, Viola L, Katz M, Hall C, Kuslansky G, Lipton R: Validity of divided attention tasks in predicting falls in older individuals: a preliminary study. *J Am Geriatr Soc* 50: 1572-1576, 2002
- 3) Muir-Hunter SW, Wittwer JE: Dual-task testing to predict falls in community-dwelling older adults: a systematic review. *Physiotherapy* 102: 29-40, 2016
- 4) Lundin-Olsson L, Nyberg L, Gustafson Y: "Stops walking when talking" as a predictor of falls in elderly people. *Lancet* 349: 617, 1997
- 5) Beauchet O, Annweiler C, Dubost V, Allali G, Kressig RW, Bridenbaugh S, Berrut G, Assal F, Herrmann FR: Stops walking when talking: a predictor of falls in older adults? *Eur J Neurol* 16: 786-795, 2009
- 6) An HJ, Kim JI, Kim YR, Lee KB, Kim DJ, Yoo KT, Choi JH: The effect of various dual task training methods with gait on the balance and gait of patients with chronic stroke. *J Phys Ther Sci* 26: 1287-1291, 2014
- 7) Hiyamizu M, Morioka S, Shomoto K, Shimada T: Effects of dual task balance training on dual task performance in elderly people: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil* 26: 58-67, 2012
- 8) Lee IW, Kim YN, Lee DK: Effect of a virtual reality exercise program accompanied by cognitive tasks on the balance and gait of stroke patients. *J Phys Ther Sci* 27: 2175-2177, 2015
- 9) Liu YC, Yang YR, Tsai YA, Wang RY: Cognitive and motor dual task gait training improve dual task gait performance after stroke — A randomized controlled pilot trial. *Sci Rep* 7: 4070, 2017
- 10) Silsupadol P, Shumway-Cook A, Lugade V, van Donkelaar P, Chou LS, Mayr U, Woollacott MH: Effects of single-task versus dual-task training on balance performance in older adults: a double-blind, randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil* 90: 381-387, 2009
- 11) Yang YR, Wang RY, Chen YC, Kao MJ: Dual-task exercise improves walking ability in chronic stroke: a randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil* 88: 1236-1240, 2007
- 12) Ghai S, Ghai I, Effenberg AO: Effects of dual tasks and dual-task training on postural stability: a systematic review and meta-analysis. *Clin Interv Aging* 12: 557-577, 2017
- 13) Wollesen B, Voelcker-Rehage C: Training effects on motor-cognitive dual-task performance in older adults. *Eur Rev Aging Phys Act* 11: 5-24, 2013
- 14) Fritz NE, Cheek FM, Nichols-Larsen DS: Motor-Cognitive Dual-Task Training in Persons With Neurologic Disorders: A Systematic Review. *J Neurol Phys Ther* 39: 142-153, 2015
- 15) Wang XQ, Pi YL, Chen BL, Chen PJ, Liu Y, Wang R, Li X, Waddington G: Cognitive motor interference for gait and balance in stroke: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Neurol* 22: 555-e37, 2015
- 16) Silsupadol P, Lugade V, Shumway-Cook A, van Donkelaar P, Chou LS, Mayr U, Woollacott MH: Training-related changes in dual-task walking performance of elderly persons with balance impairment: a double-blind, randomized controlled trial. *Gait Posture* 29: 634-639, 2009
- 17) Strobach T, Frensch PA, Soutschek A, Schubert T: Investigation on the improvement and transfer of dual-task coordination skills. *Psychol Res* 76: 794-811, 2012
- 18) Strobach T, Frensch P, Muller H, Schubert T: Evidence for the acquisition of dual-task coordination skills in older adults. *Acta Psychol (Amst)* 160: 104-116, 2015
- 19) Schubert T, Liepelt R, Kubler S, Strobach T: Transferability of Dual-Task Coordination Skills after Practice with Changing Component Tasks. *Front Psychol* 8: 956, 2017
- 20) Lussier M, Gagnon C, Bherer L: An investigation of response and stimulus modality transfer effects after dual-task training in younger and older. *Front Hum Neurosci* 6: 129, 2012
- 21) Wongcharoen S, Sungkarat S, Munkhetvit P, Lugade V, Silsupadol P: Home-based interventions improve trained, but not novel, dual-task balance performance in older adults: A randomized controlled trial. *Gait Posture* 52: 147-152, 2017
- 22) Lussier M, Brouillard P, Bherer L: Limited Benefits of Heterogeneous Dual-Task Training on Transfer Effects in Older Adults. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 72: 801-812, 2017
- 23) Liepelt R, Strobach T, Frensch P, Schubert T: Improved intertask coordination after extensive dual-task practice. *Q J Exp Psychol (Hove)* 64: 1251-1272, 2011
- 24) Plummer P, Villalobos RM, Vayda MS, Moser M, Johnson E: Feasibility of dual-task gait training for community-dwelling adults after stroke: a case series. *Stroke Res Treat* 2014: 538602, 2014
- 25) Yogev-Seligmann G, Giladi N, Brozgol M, Hausdorff JM: A training program to improve gait while dual tasking in patients with Parkinson's disease: a pilot study. *Arch Phys Med Rehabil* 93: 176-181, 2012
- 26) Yang YR, Cheng SJ, Lee YJ, Liu YC, Wang RY: Cognitive and motor dual task gait training exerted specific training effects on dual task gait performance in individuals with Parkinson's disease: A randomized controlled pilot study. *PLoS One* 14: e0218180, 2019
- 27) 渡邊 慶, 船橋新太郎: 二重課題の神経生物学: 二重課題干渉効果と前頭連合野の役割. *霊長類研究* 31: 87-100, 2015
- 28) Watanabe K, Funahashi S: Toward an understanding of the neural mechanisms underlying dual-task performance: Contribution of comparative approaches using animal models. *Neurosci Biobehav Rev* 84: 12-28, 2017
- 29) Duncan J, Martens S, Ward R: Restricted attentional capacity within but not between sensory modalities. *Nature* 387: 808-810, 1997
- 30) Hein G, Parr A, Duncan J: Within-modality and cross-modality attentional blinks in a simple discrimination task. *Percept Psychophys* 68: 54-61, 2006
- 31) Arrighi R, Lunardi R, Burr D: Vision and audition do not share attentional resources in sustained tasks. *Front Psychol* 2: 56, 2011
- 32) Wahn B, Konig P: Audition and vision share spatial attentional resources, yet attentional load does not disrupt audiovisual integration. *Front Psychol* 6: 1084, 2015
- 33) Wahn B, Konig P: Is Attentional Resource Allocation Across Sensory Modalities Task-Dependent? *Adv Cogn Psychol* 13: 83-96, 2017

- 34) Fink GR, Dolan RJ, Halligan PW, Marshall JC, Frith CD: Space-based and object-based visual attention: shared and specific neural domains. *Brain* 120(Pt 11): 2013–2028, 1997
- 35) Duncan J: Selective attention and the organization of visual information. *J Exp Psychol Gen* 113: 501–517, 1984
- 36) Strayer DL, Johnston WA: Driven to distraction: dual-Task studies of simulated driving and conversing on a cellular telephone. *Psychol Sci* 12: 462–466, 2001
- 37) Zirek E, Ersoz Huseyinsinoglu B, Tufekcioglu Z, Bilgic B, Hanagasi H: Which cognitive dual-task walking causes most interference on the Timed Up and Go test in Parkinson's disease: a controlled study. *Neurol Sci* 39: 2151–2157, 2018
- 38) Al-Yahya E, Dawes H, Smith L, Dennis A, Howells K, Cockburn J: Cognitive motor interference while walking: a systematic review and meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev* 35: 715–728, 2011
- 39) Srygley JM, Mirelman A, Herman T, Giladi N, Hausdorff JM: When does walking alter thinking? Age and task associated findings. *Brain Res* 1253: 92–99, 2009
- 40) Hausdorff JM, Schweiger A, Herman T, Yogev-Seligmann G, Giladi N: Dual-task decrements in gait: contributing factors among healthy older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 63: 1335–1343, 2008
- 41) 緒方勝也 : Transcranial direct current stimulation (tDCS). *Clin Neurosci* 29: 805–807, 2011
- 42) Wagner T, Fregni F, Fecteau S, Grodzinsky A, Zahn M, Pascual-Leone A: Transcranial direct current stimulation: a computer-based human model study. *Neuroimage* 35: 1113–1124, 2007
- 43) Kimura T, Kaneko F, Nagamine T: The Effects of Transcranial Direct Current Stimulation on Dual-Task Interference Depend on the Dual-Task Content. *Front Hum Neurosci* 15: 653713, 2021
- 44) Zhou J, Hao Y, Wang Y, Jor'dan A, Pascual-Leone A, Zhang J, Fang J, Manor B: Transcranial direct current stimulation reduces the cost of performing a cognitive task on gait and postural control. *Eur J Neurosci* 39: 1343–1348, 2014
- 45) Zhou D, Zhou J, Chen H, Manor B, Lin J, Zhang J: Effects of transcranial direct current stimulation (tDCS) on multiscale complexity of dual-task postural control in older adults. *Exp Brain Res* 233: 2401–2409, 2015
- 46) Manor B, Zhou J, Jor'dan A, Zhang J, Fang J, Pascual-Leone A: Reduction of Dual-task Costs by Noninvasive Modulation of Prefrontal Activity in Healthy Elders. *J Cogn Neurosci* 28: 275–281, 2016
- 47) Strobach T, Antonenko D, Abbarin M, Escher M, Floel A, Schubert T: Modulation of dual-task control with right prefrontal transcranial direct current stimulation (tDCS). *Exp Brain Res* 236: 227–241, 2018
- 48) D'Esposito M, Detre JA, Alsop DC, Shin RK, Atlas S, Grossman M: The neural basis of the central executive system of working memory. *Nature* 378: 279–281, 1995
- 49) Koechlin E, Basso G, Pietrini P, Panzer S, Grafman J: The role of the anterior prefrontal cortex in human cognition. *Nature* 399: 148–151, 1999
- 50) Heinzel S, Rimpel J, Stelzel C, Rapp MA: Transfer Effects to a Multimodal Dual-Task after Working Memory Training and Associated Neural Correlates in Older Adults – A Pilot Study. *Front Hum Neurosci* 11: 85, 2017
- 51) Kimura T, Kaneko F, Nagahata K, Shibata E, Aoki N: Working memory training improves dual-task performance on motor tasks. *J Mot Behav* 49: 388–397, 2017
- 52) Kimura T, Matsuura R: Changes in brain activity induced by the N-back task are related to improved dual-task performance. *Behav Brain Res* 396: 112881, 2021
- 53) Kimura T, Matsuura R: Effect of Auditory or Visual Working Memory Training on Dual-Task Interference. *Motor Control* 24: 304–317, 2020
- 54) Kimura T, Matsuura R: Additional effects of a cognitive task on dual-task training to reduce dual-task interference. *Psychol Sport Exerc* 46: 101588, 2020

To Solve Problems Caused by the Dual-task Interference

Takehide Kimura¹

¹ Department of Physical Therapy, Faculty of Health Sciences, Tsukuba International University

When we perform two tasks simultaneously, we often cannot perform each task completely, and performance in either one or both tasks is inadequate. This decrement is defined as dual-task interference. Dual-task interference causes various accidents, such as falls. Thus, dual-task interference is one problem that physiotherapists need to solve. To repeat dual tasks (i.e., dual-task training) was a famous method to reduce dual-task interference. However, the effect of dual-task training might be limited to repeated dual tasks. That is, it has become clear that the transfer effect of dual-task training might be poor.

In this review, we outlined the methods and limitations of dual-task training. Subsequently, as new methods to reduce dual-task interference, we presented potentials for transcranial direct current stimulation and cognitive tasks. Through this review, we hope to contribute to the reduction of dual-task interference in clinical fields.

Key words: Dual-task interference, Dual-task training, Transcranial direct current stimulation, Cognitive task

総 説

Medial tibial stress syndrome と下腿後面筋の力学的特性の関連*

佐伯純弥¹⁾# 市橋則明¹⁾

要旨

Medial tibial stress syndrome (以下, MTSS) は脛骨内側骨膜と筋膜の結合部の微細損傷と考えられており, MTSS 好発部位には長趾屈筋がヒラメ筋よりも高い割合で付着する。したがって, MTSS の発症には足趾底屈筋の機能や筋の硬さなどの力学的特性が関連する可能性があると考えられる。また, MTSS のリスク因子として MTSS 既往歴が挙げられることから, 既往者には再発を起こしやすい何らかの身体的要因がある可能性がある。我々は新規に開発した足趾底屈筋力測定装置およびせん断波エラストグラフィを用いて, 下肢に疼痛を有さない MTSS 既往者の筋力および筋硬度の特徴を横断的に検討した。その結果, MTSS 既往者では長趾屈筋および後脛骨筋が硬く, 第1 MTP 関節底屈筋力が大きいことが示された。これらの結果は MTSS と長趾屈筋および後脛骨筋の硬さの関連と, それに伴う代償的な第1 MTP 関節底屈筋力の増加を示唆している。

キーワード ランニング障害, 足趾筋力, 筋硬度, シンスプリント, 超音波エラストグラフィ

はじめに

下腿におけるランニング障害の有病率は20.1%と膝関節に次いで多く¹⁾, その中でも Medial tibial stress syndrome (以下, MTSS) の有病率が最も多い¹⁾。Yates and White ら²⁾ は MTSS を 1) 運動によって誘発される脛骨後内側縁の痛みがある, 2) 痛みの範囲が5 cm 以上ある, 3) 押すと不快感があり, 骨折や虚血性疾患を除外したものとして定義している。これらの病態は従来 Shin Splints として表記されることがあったが³⁾, 2011 年から2020 年までの10年間の Web of Science に収録されている文献のうち, タイトルに Medial tibial stress syndrome を含む論文数は Shin Splints を含む論文よりも多く (表1), 近年では MTSS という表記が一般的となっている。これまでに多くの研究において MTSS の予防効果が検討されているが, 明確なエビデンスのある予防方法は衝撃吸収インソールまたは足底板の着用のみである⁴⁾⁵⁾。したがって, MTSS の病態の理解を深め,

効果的な予防手段を確立することが必要である。

MTSS は脛骨内側骨膜と筋膜の結合部の微細損傷と考えられている。また, 長趾屈筋, 後脛骨筋, およびヒラメ筋腱の伸張ストレスが脛骨内側骨膜のストレスを増加させることから⁶⁾, 下腿の筋などによる繰り返しの伸張ストレスが原因で起こると考えられている。これらから, MTSS の発症には下腿後面筋の硬さなどの力学的特性が関連する可能性があると考えられる。本稿では MTSS と下腿後面筋の力学的特性に関する研究を紹介する。

MTSS と足趾底屈筋力の関連

ランニング中の足部アーチの低下が MTSS 発症リスク因子であることから⁷⁾, MTSS 発症には足関節内がえし筋のオーバーユースが関与する可能性が示唆されている。一方, 脛骨後内側にはヒラメ筋の筋膜が付着することから, MTSS は Soleus syndrome (ヒラメ筋症候群) と表現されることがあったが⁸⁾, 近年, MTSS 好発部位には長趾屈筋がヒラメ筋よりも高い割合で付着することが報告されている⁹⁾。したがって, MTSS の発症には足趾の筋力が関連する可能性がある。

足趾底屈筋力の測定について, これまで長母趾屈筋および長趾屈筋の作用である第1および第2～5 MTP 関節それぞれの底屈筋力は測定機器がなく定量的に評価す

* Relationship between Medial Tibial Stress Syndrome and Mechanical Properties of the Posterior Lower Leg Muscles

1) 京都大学大学院医学研究科人間健康科学系専攻
(〒606-8507 京都市左京区聖護院川原町53)
Junya Saeki, PT, PhD, Noriaki Ichihashi, PT, PhD: Human Health Sciences, Graduate School of Medicine, Kyoto University
E-mail: saekijunya6i@kyoto-u.ac.jp
(受付日 2021年6月30日)

表1 タイトルに“shin splints”もしくは“Medial tibial stress syndrome (MTSS)”が含まれる論文数の変遷

	～2000	2001～2010	2011～2020
Shin splints	58	12	8
MTSS	7	25	74

ることができなかったが、我々は第1および第2～5 MTP 関節底屈筋力を定量的に評価可能な装置を開発した(図1)。本装置では第1および第2～5 MTP 関節の底屈筋力を独立して任意の足関節および MTP 関節角度で測定することが可能であり、高い測定再現性が確認されている¹⁰⁾。本装置を用いて第1および第2～5 MTP 関節の底屈筋力の筋力発揮特性の違いを検討したところ、第1および第2～5 MTP 関節底屈筋力発揮特性はそれぞれ異なり、第1 MTP 関節底屈筋は足関節の角度変化を受けやすく、足部外在筋である長母趾屈筋の長さ変化の影響を受けやすいという特徴があることが示されている¹¹⁾。

足関節における筋力と MTSS 発症との関係について、横断研究において MTSS に罹患している者では内がえし筋力が外がえし筋力に対して相対的に弱いことや¹²⁾、縦断研究において MTSS 発症のリスク因子を前向きに検討し、MTSS 発症前の足関節の筋力は MTSS 発症と関連しなかったことが報告されており¹³⁾、一致した見解が得られていない。その原因として、これらの研究では MTSS を有する者を対象としており、痛みが原因で足関節内がえし筋力が十分発揮できなかった可能性がある。さらに、足関節内がえし筋には後脛骨筋、長母趾屈筋、長趾屈筋の3筋が含まれるため、足関節内がえし筋力はこれら3筋の作用が混在していると考えられる。一方、MTSS の発症リスク因子についてのメタアナリシスでは¹⁴⁾、女性、MTSS 既往歴、少ないランニング経験、高い BMI、大きな Navicular Drop、大きな股関節外旋可動域がリスク因子であると報告されている。MTSS のリスク因子として MTSS 既往歴が挙げられることから、既往者には再発を起こしやすい何らかの身体的要因がある可能性がある。

このような背景から、我々は新規に開発した装置を用いて痛みのない MTSS 既往者の第1および第2～5 MTP 関節底屈筋力を評価し、従来の方法による足関節の筋力評価を併せて MTSS 既往者の筋力特性をより詳細に検討した。その結果、MTSS 既往者は第1 MTP 関節底屈筋力が高いことが示された¹⁵⁾(表2)。第1 MTP 関節底屈の主動筋である長母趾屈筋は、足関節において長趾屈筋や後脛骨筋と同じ作用をもつ一方で脛骨に付着しないことから、脛骨内側の痛みの原因となる可能性は低いと考えられる。したがって、MTSS 既往者では、脛

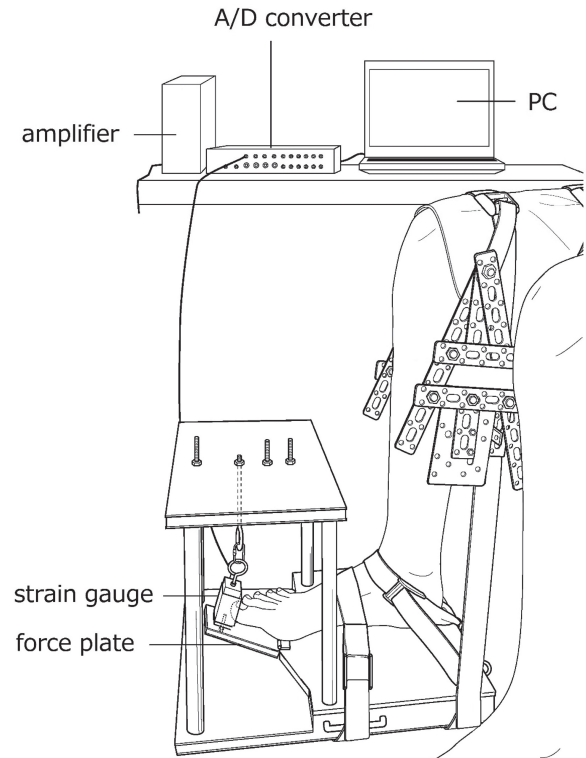


図1 第1および第2～5趾底屈筋力測定装置

骨内側に付着し痛みの原因になり得る長趾屈筋の収縮を避けるために代償的に長母趾屈筋の活動が増大している可能性が示唆されている。一方、第2～5 MTP 関節底屈筋力は両群で有意差がないことが示されたが、第2～5 MTP 関節底屈筋力は足部外在筋の寄与率が第1 MTP 関節と比較して小さいことが結果に影響していると考えられる¹⁶⁾。

MTSS と足関節内がえし筋の硬さの関連

長趾屈筋、後脛骨筋、ヒラメ筋腱の伸張ストレスは脛骨内側へ骨膜のストレスを増加させることから⁶⁾、これらの筋の硬さが MTSS 発症と関連する可能性がある。近年、筋の硬さを評価する指標として、超音波せん断波エラストグラフィが用いられている。この方法は、組織を加振させた際のせん断波の速度から組織の弾性率を算出することによって、組織の硬さを定量的に評価する¹⁷⁾。組織が硬いほど弾性率は高い値を示す。そこで、我々は様々な関節角度における足関節内がえし筋を含む下腿後

表 2 Medial tibial stress syndrome (MTSS) 既往者における足関節および中足趾節関節 (MTP) 関節における最大随意トルクの特徴

関節	運動方向	MVC トルク (Nm)		P 値	効果量 (r)
		MTSS 非既往者	MTSS 既往者		
足	底屈	84.2 ± 28.2	92.2 ± 28.2	0.45	0.15
	背屈	32.7 ± 5.4	33.3 ± 5.3	0.75	0.07
	外がえし	21.6 ± 5.7	22.6 ± 5.8	0.66	0.09
	内がえし	23.5 ± 9.9	22.0 ± 5.9	0.90	0.02
第 1 MTP	底屈	9.8 ± 2.3	12.0 ± 3.0	0.04 *	0.40
第 2 ~ 5 MTP	底屈	6.0 ± 1.6	6.0 ± 2.1	0.94	0.02

表 3 Medial tibial stress syndrome (MTSS) 既往者における下腿後面筋の硬さの特徴

筋名	Shear elastic modulus (kPa)		P 値	効果量 (r)
	MTSS 非既往者	MTSS 既往者		
外側腓腹筋	37.0 ± 8.8	39.7 ± 8.5	0.46	0.16
内側腓腹筋	60.9 ± 8.2	65.9 ± 11.3	0.57	0.12
ヒラメ筋	9.0 ± 2.6	9.5 ± 1.8	0.25	0.25
長腓骨筋	11.9 ± 4.7	11.9 ± 4.3	0.99	<0.01
短腓骨筋	9.6 ± 3.4	8.6 ± 2.2	0.38	0.19
長母趾屈筋	8.5 ± 2.2	9.1 ± 2.1	0.56	0.13
長趾屈筋	7.5 ± 1.4	9.8 ± 1.9	<0.01*	0.56
後脛骨筋	9.2 ± 3.1	12.7 ± 4.3	0.04*	0.43

面筋の弾性率測定、測定再現性を検討した。その結果、足関節背屈位において下腿後面筋の弾性率が高い再現性で測定可能であることが示されている¹⁸⁾。

超音波せん断波エラストグラフィを用いた筋弾性率と MTSS の関連について、MTSS を有する者では下腿における筋弾性率が高いことが示されている¹⁹⁾。しかしながら、疼痛がある場合には筋スパズムの影響で弾性率が高く評価される可能性がある。さらに、足関節内がえし作用をもち MTSS に関連する可能性がある長趾屈筋、長母指屈筋、後脛骨筋の弾性率はこれまで評価されてこなかった。このような背景から、我々は測定時に痛みのない MTSS 既往者における足関節内がえし筋を含む下腿後面筋の弾性率の特徴を検討した²⁰⁾。その結果、MTSS 既往者では長趾屈筋および後脛骨筋の弾性率が高いことが示された (表 3)。長趾屈筋は解剖学的に MTSS 好発部位に付着する一方で、後脛骨筋は MTSS 好発部位に付着しないことが報告されているが⁹⁾、隣り合う筋同士には筋膜を介した張力の伝達があることが報告されており²¹⁾、後脛骨筋の硬さが筋膜を介して MTSS 発症に関連している、もしくは後脛骨筋の張力が長趾屈筋の張力の影響を受けて高まっている可能性が示唆されている。

今後の展望

本稿記載の研究において、MTSS 既往者では長趾屈筋および後脛骨筋が硬く、第 1 MTP 関節底屈筋力が高いことが横断的に示された。これらの結果は MTSS と下腿後面筋の硬さの関連と、それに伴う代償的な第 1 MTP 関節底屈筋力の増加を示唆している。これまでにストレッチングによる MTSS 予防効果はないと報告されているが²²⁾、先行研究では腓腹筋とヒラメ筋を対象にストレッチングを実施しており、長趾屈筋に対するストレッチング介入が MTSS の予防に繋がるかは不明である。我々は骨格筋に対する長期的なストレッチングにより筋硬度が減少することを報告しており²³⁾、長趾屈筋および後脛骨筋の硬さや、それらの変化が MTSS の発症にどのような影響を与えるか、今後前向きに検討される必要がある。

文 献

- 1) Kakouris N, Yener N, Fong DTP: A systematic review of running-related musculoskeletal injuries in runners. J Sport Health Sci 2021
- 2) Yates B, White S: The incidence and risk factors in the

- development of medial tibial stress syndrome among naval recruits. *Am J Sports Med* 32(3): 772-780, 2004
- 3) Slocum DB: The shin splint syndrome. Medical aspects and differential diagnosis. *Am J Surg* 114(6): 875-881, 1967
 - 4) Moen MH, Tol JL, Weir A, Steunebrink M, De Winter TC: Medial tibial stress syndrome: a critical review. *Sports Med* 39(7): 523-546, 2009
 - 5) Bonanno DR, Murley GS, Munteanu SE, Landorf KB, Menz HB: Effectiveness of foot orthoses for the prevention of lower limb overuse injuries in naval recruits: a randomised controlled trial. *Br J Sports Med* 52(5): 298-302, 2018
 - 6) Bouche RT, Johnson CH: Medial tibial stress syndrome (tibial fasciitis): a proposed pathomechanical model involving fascial traction. *J Am Podiatr Med Assoc* 97(1): 31-36, 2007
 - 7) Tweed JL, Campbell JA, Avil SJ: Biomechanical risk factors in the development of medial tibial stress syndrome in distance runners. *J Am Podiatr Med Assoc* 98(6): 436-444, 2008
 - 8) Michael RH, Holder LE: The soleus syndrome. A cause of medial tibial stress (shin splints). *Am J Sports Med* 13(2): 87-94, 1985
 - 9) Edama M, Onishi H, Kubo M, *et al.*: Gender differences of muscle and crural fascia origins in relation to the occurrence of medial tibial stress syndrome. *Scandinavian journal of medicine & science in sports* 27(2): 203-208, 2017
 - 10) Saeki J, Tojima M, Torii S: Relationship between navicular drop and measuring position of maximal plantar flexion torque of the first and second-fifth metatarsophalangeal joints. *J Phys Ther Sci* 27(6): 1795-1797, 2015
 - 11) Saeki J, Iwanuma S, Torii S: Force Generation on the Hallux Is More Affected by the Ankle Joint Angle than the Lesser Toes: An In Vivo Human Study. *Biology (Basel)* 10(1): 48, 2021
 - 12) Yuksel O, Ozgurbuz C, Ergun M, *et al.*: Inversion/Eversion strength dysbalance in patients with medial tibial stress syndrome. *J Sports Sci Med* 10(4): 737-742, 2011
 - 13) Hubbard TJ, Carpenter EM, Cordova ML: Contributing factors to medial tibial stress syndrome: a prospective investigation. *Med Sci Sports Exerc* 41(3): 490-496, 2009
 - 14) Newman P, Witchalls J, Waddington G, Adams R: Risk factors associated with medial tibial stress syndrome in runners: a systematic review and meta-analysis. *Open Access J Sports Med* 4: 229-241, 2013
 - 15) Saeki J, Nakamura M, Nakao S, *et al.*: Ankle and toe muscle strength characteristics in runners with a history of medial tibial stress syndrome. *J Foot Ankle Res* 10(16), 2017
 - 16) Green SM, Briggs PJ: Flexion strength of the toes in the normal foot. An evaluation using magnetic resonance imaging. *Foot (Edinb)* 23(4): 115-119, 2013
 - 17) Hug F, Tucker K, Gennison JL, Tanter M, Nordez A: Elastography for Muscle Biomechanics: Toward the Estimation of Individual Muscle Force. *Exerc Sport Sci Rev* 43(3): 125-133, 2015
 - 18) Saeki J, Ikezoe T, Nakamura M, Nishishita S, Ichihashi N: The reliability of shear elastic modulus measurement of the ankle plantar flexion muscles is higher at dorsiflexed position of the ankle. *J Foot Ankle Res* 10: 18, 2017
 - 19) Akiyama K, Akagi R, Hirayama K, Hirose N, Takahashi H, Fukubayashi T: Shear Modulus of the Lower Leg Muscles in Patients with Medial Tibial Stress Syndrome. *Ultrasound Med Biol* 42(8): 1779-1783, 2016
 - 20) Saeki J, Nakamura M, Nakao S, Fujita K, Yanase K, Ichihashi N: Muscle stiffness of posterior lower leg in runners with a history of medial tibial stress syndrome. *Scandinavian journal of medicine & science in sports* 28(1): 246-251, 2018
 - 21) Yucesoy CA, Baan GC, Koopman BH, Grootenboer HJ, Huijing PA: Pre-strained epimuscular connections cause muscular myofascial force transmission to affect properties of synergistic EHL and EDL muscles of the rat. *J Biomech Eng* 127(5): 819-828, 2005
 - 22) Pope RP, Herbert RD, Kirwan JD, Graham BJ: A randomized trial of preexercise stretching for prevention of lower-limb injury. *Med Sci Sports Exerc* 32(2): 271-277, 2000
 - 23) Ichihashi N, Umegaki H, Ikezoe T, *et al.*: The effects of a 4-week static stretching programme on the individual muscles comprising the hamstrings. *J Sports Sci* 34(23): 2155-2159, 2016

Relationship between Medial Tibial Stress Syndrome and Mechanical Properties of the Posterior Lower Leg Muscles

Junya Saeki,¹ Noriaki Ichihashi¹

¹ Human Health Sciences, Graduate School of Medicine, Kyoto University

Medial tibial stress syndrome (MTSS) is considered to be a microinjury at the junction of the tibial periosteum and fascia. The most common site affected by MTSS is the attachment of flexor digitorum muscle to the posteromedial border of tibia. The development of MTSS could be related to the mechanical properties of the toe flexor muscles, namely strength and muscle stiffness. In addition, a history of MTSS is a risk factor for its relapse, suggestive of some physical factors associated with MTSS development in runners with a history of MTSS. Therefore, we investigated these physical factors of the posterior lower leg muscle such as strength and stiffness in runners with a history of MTSS, who did not have pain in the lower limbs on the day of measurement, using a newly developed toe flexor strength measuring device and shear wave elastography. The results showed that the runners with a history of MTSS had higher stiffness in flexor digitorum longus and tibialis posterior muscles and increased plantar flexor strength of the first metatarsophalangeal joint, suggesting an association between MTSS and the mechanical properties of the toe flexor muscles.

Key words: Medial tibial stress syndrome, Shear wave elastography, Toe flexor strength, Running injury, Muscle stiffness

基礎理学療法学 投稿規定

改訂：2018（平成30）年04月17日

改訂：2021（令和3）年06月16日

1. 目的

日本基礎理学療学会の学術誌として、理学療法に関する学術的情報公開の場を提供し、理学療法の基礎研究を通して理学療法学の発展に貢献することを目的とする。

2. 投稿記事の種類

原著、短報、総説、その他編集部で掲載を承認されたものとする。投稿原稿は他紙に掲載予定がなく未発表の邦文とし、他紙への同時投稿は認めない。また、総説は編集部からの依頼原稿のみとする（システマティックレビューを除く）。

3. 投稿者の資格

本誌への投稿記事は、基礎理学療法学の発展に寄与する論文であれば会員に限らず受理する。

4. 本文の字数および図表の枚数

〔原著〕

原則として文献を含め12,000字以内とする（図表は含めない）。図表は10枚以内とする。

〔短報〕

原則として文献を含め6,000字以内とする（図表は含めない）。図表は4枚以内とする。

5. 執筆要項

- 1) 原稿はWindows版のMicrosoft word、またはテキストファイルを用いてA4判の用紙に横書きで作成する。用紙には左端に通しで行番号を入れ、一段組み12ポイントの文字で、ダブルスペースにて40字×20行（1ページ当たり800字）で入力する。また、下部中央にはページ番号を挿入する。常用漢字、ひらがな、現代かなづかいを用い、文献、人名、薬品名、生物学名などは原語を用いる。
- 2) 英数文字や記号は半角とし、原則として特殊文字は使用しない。ただし、特殊文字で表記せざるをえないものについては、表記文字とその表記場所を記載したリスト（1部）を添付し、提出する原稿にもその表記場所を朱字でマークする。
- 3) 数字は算用数字を用い、度量衡単位は国際単位系（SI単位）を用いる（長さ：m、質量：kg、時間：s、温度：℃、周波数：Hz等）。

4) 原著、短報については原則として緒言（はじめに）、対象と方法、結果、考察、結論、利益相反、謝辞、文献等の小見出しをつけ、これらの順に構成・記載する。助成金等の研究資金に関する情報は謝辞に記載すること。

5) 表紙には論文タイトル、著者氏名（著者の資格を示すもの、例えばPhD、PTなど）、所属および投稿責任者（Corresponding author）の連絡先（住所、電話番号、FAX番号、E-mail address）、専門領域、投稿記事の種類、原稿の枚数、図表の枚数を記載する。専門領域は学会ホームページに記載されている（<http://jspt.japanpt.or.jp/jsptf/>）。

6) 和文の要旨（400字）とキーワード（5つ以内）を添付すること。

7) 英語の表題、著者名、所属、要旨（250語程度）、キーワード（5つ以内）を添付すること。

8) 図表は本文とはページを分けて記載する。記載順序は、文献の後に、図表説明、表、図の順とする。また、図表は用紙1枚につき1つ記載する。

9) 図表の説明には、図表の番号、タイトルおよび簡潔な説明を含めること。

10) 図の中の線（直線、曲線など）、文字、数字、記号などは、縮小印刷した場合にも判読可能な大きさとする。特に、写真に関しては縮小・拡大しても印刷に耐えうる程度の解像度（300 dpi程度）を有すること。また、表に関しては、必要がない限り縦線を含めないこと。

11) 引用文献は必要最小限にとどめ、引用順に通し番号をつけ、本文の最後に「文献」として引用順に列挙する。番号は本文中の引用箇所の右肩上に右片カッコにしてつける（すべて半角文字を用いる）。著者は全て連記する。

12) 文献の記載方法は以下の例に従う。

（雑誌の場合）

- 1) Yoshimura A, Fujitsuka C, Kawakami K, Ozawa N, Ojala H, Fujitsuka N: Novel myosin isoform in nuclear chain fibers of rat muscle spindles produced in response to endurance swimming. J Appl Psychol 73: 1925-1931, 1992
- 2) 曾我部正博, 成瀬恵治, 曾我浩之: 膜伸展によって活性化されるイオンチャンネル. 心臓 24: 333-343, 1992

(書籍の場合)

- 3) King A, Cavanaugh JM: Neurophysiologic basis of low back pain. In The Lumbar Spine. Wiesel SW, Weinstein JN, Herkowitz H (Ed.). Philadelphia, WB Saunders, pp 74-80, 1996
- 4) 熊沢孝朗：痛みのメカニズム．新医科学大系7．星猛（編）．東京，中山書店，pp 153-167, 1995

6. 倫理

実験はヘルシンキ宣言に基づく倫理基準，あるいはわが国の医学系研究に関する倫理指針・動物実験関連法規を遵守して実施されなければならない。当該研究がこれらのガイドラインに従って実施されたことを投稿論文内に明記し，さらに所属機関の倫理委員会，あるいは実験動物委員会等が発行した承認書の承認番号を論文中に記載するものとする。

7. 利益相反

利益相反がある場合は，その旨原稿に明記すること。なお，利益相反に関しては，厚生労働省の指針を参照すること。

8. 投稿手続

投稿の際には以下のファイルを編集部 (jptf-edit@kiso.jspt.or.jp) 宛に送付する。

- 1) 原稿ファイル：Microsoft Word で作成すること（原稿ならびに図表）

2) 投稿承諾書

3) 利益相反自己申告書

投稿承諾書と利益相反自己申告書は学会ホームページ (<http://jspt.japanpt.or.jp/jsptf/>) からダウンロードして作成し，そのPDF ファイルを提出すること。

なお，原稿受付年月日は原稿が編集部に着した日とし，受理年月日は原稿の審査が終了し，掲載可能となった日とする。

9. 引用・転載の許諾について

他著作物からの図表の引用・転載については，著作権保護のため原出版社および原著者の許諾が必要である。引用・転載を行う場合は投稿者があらかじめ許諾を得て，その旨を図表説明に明記すること。

10. その他

- ・掲載された論文等の著作権は日本基礎理学療法学会に属する。
- ・採用された原稿の印刷校正は投稿者の責任において行い，初稿のみとする。

基礎理学療法学 編集委員会

関西医科大学 リハビリテーション学部
理学療法学科内

〒573-1136 大阪府枚方市宇山東町18-89

E-mail: jptf-edit@kiso.jspt.or.jp

編集後記

今年2021年、ついに日本基礎理学療法学会が一般社団法人として独立し、その創刊号として、ここに学術誌「基礎理学療法学」を世に送り出すことができました。本学術誌は、これまで別団体として活動を続けてきた、もう一つの日本基礎理学療法学会（JPTF）が、1997年、「理学療法の医学的基礎」として、学術誌の産声を上げた時から始まり、現在へと歩み続け、本誌が第24巻となります。理学療法の基礎を探求することは、すなわち、理学療法のサイエンスにこだわることを意味し、本学術誌のこれまでの経緯を振り替えると、多くの卓越した研究成果が積み重ねられ、確実に理学療法におけるサイエンスの部分を発展させてきたものといえます。今後、益々、多くの研究論文が投稿され、理学療法における基礎が築かれていくことを期待したいと思う次第です。

さて、このたび、新たな姿で、発行される「基礎理学療法学」ですが、2本の原著論文と6本の総説論文からなり、いずれも大変読みごたえのある充実した内容となっております。本年10月には、第26回日本理学療法学会学術大会も成功裡に終えることができ、ウェブ開催とはなったものの、数々の発表演題を拝聴し、本学会がこれまで築いてきた学術活動への想いや熱気が伝わってきました。このエネルギーを、学術誌「基礎理学療法学」にも注ぎ込んで頂き、本学会ならびに理学療法の世界が、益々発展することを祈ります。

(石田 和人)

編集委員会 (一般社団法人 日本基礎理学療法学会 学術局学術誌部)

編集委員長 中野治郎
 編集委員 石田和人 木山良二 谷口匡史 福本悠樹
 福元喜啓 前島 洋
 学術局長 市橋則明

※査読は日本基礎理学療法学会専門会員Aに依頼

基礎理学療法学

24巻 第1号

2021年10月31日 発行

編集
発行

一般社団法人
日本基礎理学療法学会
〒106-0032
東京都港区六本木七丁目11-10

印刷

株式会社東京プレス
〒161-0033
東京都新宿区下落合3-12-18
