

平成15年度理学療法奨励基礎研究

筋萎縮、ならびに拘縮に対する超音波療法の効果に関する実験的研究

坂本淳哉¹⁾、沖田 実²⁾、中野治郎³⁾、荒木景子⁴⁾、片岡英樹¹⁾

¹⁾ 長崎記念病院リハビリテーション部

²⁾ 星城大学リハビリテーション学部

³⁾ 長崎大学医学部保健学科

⁴⁾ 長崎北病院総合リハビリテーション部

キーワード：超音波、廃用性筋萎縮、拘縮

1. 目的

先行研究によれば、筋細胞に40℃程度の熱刺激を負荷するとHeat shock protein 70 (以下、HSP70)が発現し、また、微動振動のような機械的刺激を負荷するとFibroblast growth factor (以下、FGF)をはじめとした各種成長因子が発現するとされ、これらの発現はタンパク質の合成促進につながるとされている。このことから推すると、温熱ならびに非温熱効果の両方が期待できる超音波(Ultra Sound; 以下、US)を骨格筋に照射すれば、HSP70やFGFなどを誘導し、廃用性筋萎縮の予防効果も期待できる。また、従来から拘縮に対してUSは有効とされているが、その科学的根拠を示した基礎データはほとんど報告されていない。本研究の目的は、ラットの実験モデルを用いて、廃用性筋萎縮と拘縮の進行抑制に対するUSの影響を検討することである。

2. 実験1：US照射による筋内温度と直腸温の変化

実験1、ならびに以下に示す実験2・3すべて長崎大学動物実験倫理委員会の承認を得て実施し、実験動物には8週齢のWistar系雄ラットを使用した。実験1として、USの周波数を1MHz、出力値を1Watt/cm²とした上で、照射率100% (持続群、5匹)、20% (間歇群、5匹)の2条件で、回転法によるUS照射を下腿後面に15分間行い、下腿三頭筋と直腸の温度変化を測定した。また、USを出力せず、導子のみを動かす模倣群(5匹)も設け、同様に測定した。その結果、持続群の筋内温度はUS照射開始から約7分後に40℃に達し、終了まで一定していた。一方、間歇・模倣群の筋内温度、ならびに全ての群の直腸温度には変化を認めなかった。

3. 実験2：US照射による廃用性筋萎縮の進行抑制効果

ラット20匹を対照群5匹と両側足関節を最大底屈位

で2週間ギプスで不動化する実験群15匹に分けた。そして、実験群はUSの照射率の違いによって持続群、間歇群、模倣群(各5匹)に分け、不動期間中に麻酔下で週5回ギプスを外し、実験1と同様の方法でUS照射を行い、照射後は再度ギプス固定した。実験期間終了後は両側腓腹筋内側頭を検索材料とし、左側試料は凍結横断切片作製後、ATPase染色を施し、筋線維タイプ別にその直径を計測した。また、HSP70とFGFに対する免疫組織化学的染色も実施した。一方、右側試料からの抽出液を用い、HSP70含有量をWestern blot法で、FGF含有量をELISA法で定量した。結果、全てのタイプの平均筋線維直径は持続群が間歇・模倣群より有意に高値で、間歇群と模倣群には有意差を認めなかった。次に、持続・間歇群ともHSP70の発現増加は認めなかったが、FGFについては持続群のみ発現増加を認めた。

4. 実験3：US照射による拘縮の進行抑制効果

ラット17匹を対照群5匹と両側足関節を最大底屈位で4週間ギプスで不動化する実験群12匹に分けた。実験群は持続群と模倣群(各6匹)に分け、不動期間中に週5回ギプスを外し、実験1と同様の方法でUS照射を行い、照射後は再度ギプス固定した。実験期間終了後は麻酔下で両側足関節の背屈角度を測定し、右側ヒラメ筋を検索材料に、筋内膜コラーゲン線維網の形態を走査電子顕微鏡で検鏡した。結果、足関節背屈角度は持続・模倣群とも対照群より有意に低値であったが、持続群は模倣群より有意に高値を示した。また、筋内膜コラーゲン線維網の形態をみると模倣群は筋線維の長軸方向に対して横走するコラーゲン線維が多かったが、持続群は縦走するコラーゲン線維が多く、対照群と類似していた。

5. 考察

実験2より、不動中の腓腹筋に照射率100%でUS照射を行うと廃用性筋萎縮の進行が抑制された。そして、このメカニズムを検討した結果、US照射によって筋内温度は40℃に達していたもののHSP70の発現は認めなかったことから、USによる熱の影響は少ないと思われる。一方、USの微細振動によって発現するとされるFGFは持続群のみに増加を認めたことから、その発現は照射率の大きさに依存すると思われ、廃用性筋萎縮の進行抑制効果にもFGFの発現増加が関与していると推察される。実験3より、US照射は不動によって生じる筋内膜のコラーゲン線維の可動性減少をある程度予防することが可能であると思われ、このことが拘縮の進行抑制効果につながったと考えられる。ただ、この作用機序が温熱効果の影響か非温熱効果の影響かは明らかにできず、今後の課題である。