

Title	電気刺激によるラット骨格筋筋疲労に関する研究
Sub Title	
Author	問川, 博之
Publisher	慶應医学会
Publication year	2003
Jtitle	慶應医学 (Journal of the Keio Medical Society). Vol.80, No.3 (2003. 9) ,p.7-
JaLC DOI	
Abstract	
Notes	号外
Genre	Journal Article
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00069296-20030902-0007

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the KeiO Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

電気刺激によるラット骨格筋筋疲労に関する研究

問 川 博 之

内容の要旨

【目的】運動麻痺肢に対する機能的電気刺激(FES)では、筋疲労により動作維持が困難になるため、筋力が低下する前に疲労を感知する必要がある。一方、FESのように筋を直接刺激する場合は、活動化する筋線維の範囲を同定することが重要であるが、これを形態学的に確かめた報告はない。本研究ではラットの骨格筋を電気刺激した際に生じる筋疲労について、筋電信号から筋疲労を予測できる可能性を電気生理学的に検索し、さらに組織化学的手法を用いて、活動化された筋線維の広がりや筋直接刺激による疲労のメカニズムについて検討を加えた。

【方法】成熟Wistar系ラット54匹を材料とした。前脛骨筋およびヒラメ筋を対象に、刺激針電極と表面電極列を一体化させた小型電極を用いて、刺激周波数20Hzまたは40Hzで30秒間の持続的電気刺激を行い、等尺性張力(張力曲線)と筋活動電位の経時変化を比較した。筋活動電位の解析は10秒毎のトリガー平均加算波形を用いて行い、ピーク間振幅、陰性ピーク潜時、ならびに温度補正を加えた筋線維伝導速度を計測した。さらに、20Hzで疲労刺激を行った直後の前脛骨筋をperiodic-acid Schiff染色し、刺激電極近傍の筋線維グリコーゲンの枯渇状態から活動化された筋線維の広がりを検索した。

【結果】強縮刺激下の筋張力は、前脛骨筋ではいずれの刺激周波数でも有意に減少したが、ヒラメ筋20Hzではほぼ一定であり、40Hzでは20例中4例で減少を認めた。筋活動電位では、漸次進行する振幅の低下、潜時の遅延、および筋線維伝導速度の低下を認め、これらの変化は筋線維タイプや周波数によらず常に張力の減少に先行していた。振幅低下の割合は筋線維タイプと刺激周波数の違いをよく反映しており、張力が減少し始めるまでに初期値の約50%以下に低下していた。一方、筋線維グリコーゲンの消耗は、疲労刺激後の筋断面において刺激電極を中心に楔型の限局した範囲で生じた。30秒刺激した筋の強拡大像では、対照に比べて染色強度が弱く筋線維グリコーゲンが減少した状態を認めた。

【考察】強縮刺激下での表面筋活動電位の変化は、振幅の低下、潜時の遅延、および筋線維伝導速度の低下が特徴的であり、これらは筋線維膜の興奮性の低下と活動化された筋線維数の減少を反映していると考えられた。一方、30秒刺激した筋の染色結果は嫌気的解糖の進行を示しており、強縮刺激による筋疲労の機序に、筋線維膜に沿った電気的活動の伝播障害だけでなく、解糖による代謝産物の蓄積なども関与している可能性が示唆された。張力の減少に先行した筋活動電位の変化は、閉ループ制御において筋電信号をモニターすることにより筋疲労を感知できる可能性を示すものと考えられた。さらに、限局した範囲で筋線維が活動化されたという事実は、今回用いた刺激方法が筋直接刺激であったことを裏付けるとともに、疲労が検出された時に刺激強度を上げて張力を保つ制御方式は、刺激電極から離れた部位の筋線維の動員によるものと推察された。以上の基礎的知見は、リハビリテーション治療で行う麻痺肢の電気刺激における疲労の問題を解決する一助となり、FESの閉ループ自動制御への臨床応用が期待されるものである。

論文審査の要旨

中枢性運動麻痺肢に対する機能的電気刺激(FES)では、筋力が低下する前に疲労を感知することや、刺激によって活動化する筋線維の範囲を同定することが重要である。本研究ではラットの骨格筋を持続的に電気刺激した際に生じる筋疲労について、筋電信号から筋疲労を予測できる可能性を電気生理学的に検討し、さらにperiodic-acid Schiff染色を用いて、筋線維グリコーゲンの枯渇状態から活動化された筋線維の広がりについて検索した。その結果、張力の減少に先行した筋活動電位の変化、とくに振幅低下の割合は、筋線維タイプと刺激周波数の違いをよく反映しており、骨格筋の電気刺激において疲労を感知する目的で筋電信号をモニターすることの有用性を示すものと考えられた。また、筋線維グリコーゲンの減少は刺激電極近傍の限局した範囲で認められ、筋を電気刺激する場合に活動化される筋線維の広がりが形態学的に明らかにされて、さらに強縮刺激による筋疲労の機序に嫌気的解糖による代謝産物の蓄積なども関与している可能性が示唆された。

審査では、まず等尺性張力を測定する際の筋長の影響について質問されたが、生体長を基準としたことが回答された。また、被検筋を張力トランスデューサーに固定する方法や、筋を乾燥や疲労から守る方法に関する技術的な問題の指摘がなされ、PAS染色の定量的評価と併せて今後の検討課題とされた。次に、筋線維タイプによる疲労のメカニズムの違いについて質問され、単一の要素では説明困難であるが、酵素活性やグリコーゲン含有量の違いが関係していると回答された。また、刺激周波数による疲労の違いについては、20Hz刺激と比べると40Hz刺激では、強縮による阻血の影響が加わるとともに、筋活動量が大きくなるために早期に疲労しやすいことが回答された。次に、強縮刺激による筋疲労に関して、興奮収縮連関を中心とした細胞内機序について説明することが求められた。これに対しては、 Na^+K^+ 勾配の変化によって筋線維膜の興奮性が低下すること、とくに横行小管内における K^+ の蓄積は伝導ブロックを来して筋線維深部まで活動電位が伝播しない可能性があること、また H^+ の増加によりクロスブリッジの結合が抑制されることなどが回答されたが、筋小胞体からの Ca^{2+} 放出の抑制も注目すべき機序であるとの助言がなされた。

一方、本研究の独自性の総括が求められ、筋活動電位の評価に特殊電極を用いて筋線維伝導速度の測定を取り入れたことと、組織化学的手法を用いて刺激された筋線維の範囲を明らかにしたことであると回答された。さらに、FESの基礎的問題で筋疲労に関してどう考えるかとの質問がなされ、これに対しては、臨床的に張力減少による転倒を予防するために前もって疲労を感知することが重要であり、現状では筋疲労を軽減し膝折れを予防する上で下肢装具を併用したハイブリッドFESが実用的であることが示された。

以上のように、本研究はさらに検討されるべき課題を残しているものの、FESの閉ループ制御において筋活動電位の振幅をモニターすることの意義と、疲労が検出された時に刺激強度を上げて張力を保つ制御方式のメカニズムの一端を明らかにした点で、リハビリテーション医学上有意義な研究であると評価された。

論文審査担当者 主査 リハビリテーション医学 千野 直・
整形外科学 戸山 芳昭 生理学 岡野 栄之
外科学 河瀬 斌 解剖学 仲嶋 一範
学力確認担当者: 北島 政樹、戸山 芳昭
審査委員長: 戸山 芳昭

試用日:平成15年4月22日