

萎縮したヒト骨格筋の機能評価：事例研究

Functional properties of atrophied human skeletal muscle: A case study

秋 間 広* 古 川 武 光**

Hiroshi AKIMA * Takemitsu FURUKAWA **

Summary

The purpose of the present study was to investigate function and size of the quadriceps femoris (QF) of a patient who gave an operation on one's knee joint. A forty-seven years old female volunteer engaged in this study, who had disc remove operation from her right knee joint seven months ago. Maximal voluntary contraction (MVC) during knee extension under isometric condition was measured. Using muscle functional magnetic resonance imaging (mfMRI), axial images of the operated and non operated limbs was taken at rest and immediately after repetitive isotonic knee extension exercises (RIKEE), consisted of 5 sets of 10 reps with 1 min rest between each sets, with a load equal to 25% of MVC. Spin-spin relaxation time (T2), which represented mfMRI signals, of the QF was calculated as an index of muscle activation during the RIKEE. Resting image of the thigh was also used for calculation of cross-sectional area (CSA) of the QF and hamstrings. During the RIKEE, surface electromyography (EMG) activity was measured from the rectus femoris (RF), vastus lateralis (VL) and vastus medialis (VM) with a sampling frequency of 1 kHz with band pass filter of 15 Hz to 500 Hz using pre-amplified electrodes. MVC and CSA of the QF in the operated limb were corresponded to 46% and 81%, respectively, of the non-operated limb. mfMRI signal change after the RIKEE in the operated limb (22%) was greater than non-operated limb (8%). These results suggest that severe muscle deconditioning, i.e. depression of neuromuscular system and atrophy, is still induced by knee surgery after 7 months of operation in this case.

I 緒 言

骨格筋は活動量の減少により、その機能や形態を変化させる。例えば、レジスタンストレーニングのような筋に大きな負荷のかかるトレーニングを行えば、筋肥大が生じるが²⁰⁾、ベッドレストや宇宙飛行などのような抗重力筋に対する体重負荷の軽減は、筋萎縮を引き起こす^{4, 6, 8, 9)}。また、加齢によっても骨格筋は萎縮することは良く知られている⁷⁾。骨格筋の機能低下は、膝関節の前十字靭帯 (ACL) や半月板損傷などによる手術によっても引き起こされる²⁵⁾。このような膝関節

の損傷患者において、筋力低下が生じることは多く報告されているが、筋の機能低下の原因およびその生理学的背景については未だ十分に明らかになっていない。したがって、このような手術に伴い、どの程度筋力の低下が起こるのか、またどの程度筋萎縮が起こるのか等について早急に検討する必要があると考えられる。

本研究では骨格筋の機能的磁気共鳴画像 (muscle functional magnetic resonance imaging: mfMRI) という比較的新しい分析法を用いて、運動時のヒト骨格筋の筋機能について検討する。mfMRI は運動によって生じた

* 名古屋大学総合保健体育科学センター
** 大垣整形外科
* Research Center of Health, Physical Fitness & Sports
** Ogaki Orthopedic Surgery

画像の信号変化を定量化し、筋機能を評価する方法である^{3,16)}。先行研究において運動によって生じた画像の信号変化が表面筋電図の積分値、運動強度、運動回数などと非常に高い相関関係があることが分かっている^{1,2,24)}。mfMRIの利点は筋の機能を解剖学的情報と同時に、三次元的に評価できることであると考えられる³⁾。

本研究は内視鏡下の手術を行った患者の大腿四頭筋に注目し、手術が大腿四頭筋へ及ぼす機能的・形態的变化を評価することである。

II 方法

1 被検者

被検者は47歳の女性1名であった(身長156cm、体重51kg)。左膝の内側半月板断裂の診断を受け、2002年2月20日に内視鏡下で半月板の摘出手術を行った。被検者には予め実験の概要、実験に伴う危険性等について十分に説明したのち、実験に参加する意志を同意書にて確認した後、実験に参加した。本実験は名古屋大学総合保健体育科学センター内の倫理委員会の承認を得て実施された。

2 等尺性最大膝伸展筋力測定

等尺性最大膝伸展筋力(maximum voluntary contraction: MVC)の測定は、特注のダイナモメーター(竹井機器社製)を用いた。筋力測定に際し、十分なウォーミングアップの後、最大下での等尺性膝伸展筋力発揮を十分な休憩をはさみながら、数回行った。その後、最大努力により膝関節角度100度におけるMVC測定を行った。最初に健側の測定を行った。測定回数は3~5回とした。本被検者は筋力発揮の測定に不慣れであったので、口頭による説明および実際の試行から適切に筋力発揮ができるように配慮した。MVCの決定には数回の試行を行って、再現性の高いことおよび筋力のさらなる増加が望めないことを検者が判断し、試行の中の最大値をMVCとした。

3 骨格筋機能的磁気共鳴画像(mfMRI)

mfMRIの測定は安静時および運動直後の2回の測定から構成されている。まず、最初に安静時の大腿部のT2強調画像を次のようなシーケンスで撮影する: TR: 1500 ms, TE: 30 / 60 ms, FOV 18 cm, Slice thickness: 10 mm, Inter-slice gap: 20 mm, 1 NEX, Scan time: 3.45 min. この撮影方法は、すでに先行研究においてmfMRIのために有効であることが確認されている^{2, 5, 17)}。

我々の先行研究および他の研究者らが報告している

mfMRIの運動負荷などを考慮して、患側および健側ともにMVCに対して25%の負荷に対して、等張性膝伸展運動を行わせた。つまり、患側および健側ともに相対的な運動負荷としては同一であったことを示している。等張性膝伸展運動は10回を1セットとして、セット間に1分間の休憩をとりながら、計5セット行った。運動は膝関節角度90度から完全伸展位までを2秒間で、完全伸展位から膝関節角度90度までを2秒でメトロノームにあわせて行った。5セット目の運動が終了したらできるだけ速くMR装置内に入り、運動後のmfMRIの撮影を安静時と同じ測定条件で行った。

横緩和時間(T2)の測定はMRIのコンソール上で2エコーで撮影した画像から、大腿四頭筋の部分をトレースし、先行研究で報告されている計算式から算出した。

4 表面筋電図(electromyography:EMG)

MVCの測定およびmfMRIの測定中、双極誘導法を用いて大腿直筋、外側広筋および内側広筋の神経筋活動を得た。プレアンプ機能を有したEMGシステム(Bagnoli 2, Delsys社製)を用い、電極をそれぞれの筋の筋腹部に装着した。サンプリング周波数は1000Hz、バンドパスフィルターは15~500Hzとし、A/D変換器(PowerLab 8SP, ADInstruments社製)を介してパーソナルコンピュータ(iBook, Apple社製)にデータを取り込んだ。

パーソナルコンピュータに保存されたデータは、測定後に分析を行った。分析は1セット目の8~10回の3試行における大腿直筋、外側広筋および内側広筋のroot mean square (EMGrms)と5セット目の8~10回の3試行におけるEMGrmsであった。

III 結果

1 等尺性最大膝伸展筋力(MVC)

健側のMVCは39kgであり、患側のそれは18kgであった。特に患側については4回ほど十分な休憩を設けながら試行を行ったが、18kgが最大値であった。したがって、患側の値は健側の46%となる(表1)。

2 筋断面積(CSA)

表1にCSAの結果を示す。大腿部中央部におけるCSAを算出した。健側における大腿四頭筋のCSAは40cm²であり、患側のそれは33cm²であった。したがって、患側のCSAの値は健側の81%であったことになる。ハムストリング+内転筋群のCSAについても、同様に測定した結果、これらの筋群では健側および患側とも

表1 Neuromuscular properties of operated and non-operated limbs of the subject

	Operated limb	non-Operated limb	Operated / non-operated (%)
MVC (kg)	18	39	46
CSA (cm ²)			
QF	33	40	81
HM	26	26	100
EMGrms (%MVC)			
RF 1st set	13.4	34.3	39
5th set	20.8	31.9	65
VL 1st set	20.6	39.6	52
5th set	31.3	32.6	96
VM 1st set	13.5	33.6	40
5th set	21.0	29.2	72
mfMRI signal change (%)	21.6	8.4	-
(% change from rest)			

MVC: maximal voluntary contraction, CSA: cross-sectional area, QF: quadriceps femoris, HM: hamstrings, EMG: electromyography, RF: rectus femoris, VL: vastus lateralis, VM: vastus medialis, mfMRI: muscle functional magnetic resonance imaging.

に全く同じ値を示した（ともに26cm²）。

もかわらず、患側でシグナルの変化が大きかった。

3 表面筋電図 (EMG)

表1には10回×5セットの運動負荷中におけるRF、VLおよびVMから得られたEMGrmsについて示した。RF、VLおよびVMのEMGrmsは、1セット目と比較して5セット目では健側では大きな変化はみられなかったが、患側では増加傾向を示した。つまり、患側の5セット目の運動では、1セット目と比較してより多くの運動単位が動員されていたことを示している。

4 骨格筋機能的磁気共鳴画像 (mfMRI)

表1にはmfMRIのシグナル変化の安静からの変化率について示した。mfMRIの測定に際しては、健側および患側ともにMVCの25%に当たる重りを負荷し、等張性の膝伸展運動を行った。その結果、運動に用いた負荷は健側では8.7kgであり、患側では4.0kgであった。mfMRIのシグナル変化は、安静値と比較しては、健側では8.4%の変化であったが、患側では21.6%の変化であり、MVCで相対的に同一の運動負荷にしたのに

IV 考察

本研究の主な結果は、膝関節の手術7ヶ月後においても、手術脚の大腿四頭筋では著しい機能低下および形態変化が生じていたということである。また、mfMRIで評価された筋の動員パターンにおいても、従来から行われてきた生理学的パラメーターである形態（つまり筋萎縮）や機能（筋力など）だけでは十分に説明できない筋の内部の情報を得ることができた。

mfMRIでは健側と比較して患側において、相対的に同一の運動負荷（25%MVC）を行うために、より大きなT2の延長が認められた。これまでヒト骨格筋の萎縮過程をmfMRIについて検討した研究は、著者らの知る限りでは2例のみである^{4,17)}。これらの研究は宇宙医学的な観点（ベッドレストおよび下肢サスペンションモデル）から評価したものである。2つの研究で用いた筋は大腿四頭筋と下腿三頭筋である。いずれの研究においても萎縮前と比較して萎縮後において、絶対的に

同一負荷の運動を行うためにT2の有意な増加が生じることがわかっている。つまり、萎縮後では運動の遂行するためにより多くの運動単位を動員する必要があることを示唆している。本研究の場合、MVCに対する相対負荷を用いているため、これまでの先行研究とは運動負荷の決定方法が異なるため直接的に結果を比較することは困難である。

mfMRIのシグナル変化は主に神経系および代謝系の2つの要因に影響されると報告されている¹⁶⁾。本研究ではこの両側面から考察する。神経系の要因に関してはEMGrmsから評価することができる。本被検者は運動中のRF、VLおよびVMのEMGrmsが健側と比較して高かったことを示した。つまり、MVCを基準に相対的に同一の負荷であってもその運動を遂行するためには、より多くの筋の動員および運動単位の発火が必要であったことを示している。Sekiら¹⁹⁾は3週間のギブス固定前後の母指内転筋(FDI)における発火頻度の変化について報告している。その結果、力一発火頻度関係が有意に低下したことを示している。つまり、ギブス固定後には同じ張力発揮をするために運動単位を発火する能力が低下したことを意味している。しかしながら、Kukulkaら¹⁵⁾およびConwitら¹²⁾が示しているように、FDIのような比較的小さな筋と上腕二頭筋や内側広筋などの比較的大きな筋では張力発揮ストラテジーが異なり、前者では主に発揮頻度が張力を決める重要な因子で、反対に後者の場合には動員によって主に制御されている。本研究は大腿四頭筋を被検筋として用いているので、発火頻度が張力発揮に及ぼす影響は少ないかもしれないが、不活動により運動単位の活動状態が変化することを示す研究結果であると思われる。

筋のエネルギー代謝もmfMRIに影響する^{16,23)}。本研究ではエネルギー代謝については評価していないので患側の太腿四頭筋でどの程度のエネルギー代謝能の低下が生じていたのは明らかではない。30日のベッドレスト後¹⁴⁾および5日および11日の宇宙飛行後¹³⁾のヒト骨格筋では、主に酸化系の酵素活性が低下し解糖系の酵素活性は変化しないと報告されている。もし、本研究の被検者においてもこれらの研究と類似した変化が大腿四頭筋で生じていたとしたら、患側における著しいmfMRIの変化は代謝的な因子も影響していたことは十分に予想される。

被検者は術後7ヶ月経過していたが、筋断面積は20%程度患側において低値を示した。健側と比較して患側における筋断面積の20%の低下は非常に大きい。例えば、20日間のベッドレストでは、平均して7%程度の大腿四頭筋の筋萎縮がみられる^{6,8)}。この低下率が

ら考えると、健側と比較して患側における20%の筋断面積の低値は著しい筋萎縮であると考えられる。この筋萎縮はおそらく不活動由来のものであると予想される。Takaradaら²¹⁾はACLの手術を受けた3日後から14日後の11日間で平均5.5cm²の大腿四頭筋の筋断面積の低下を報告している。一日当たりになると0.5%となる。一方、MVCは患側が健側と比較して約54%の低値を示した。つまり、患側のMVCは健側の半分にもみなかった。筋力と筋断面積の比をとってみると、患側が9.5N/cm²で健側が5.8N/cm²であり、筋断面積の単位面積当たりに発揮できる筋張力が患側で著しく低下していることが理解できる。

単位面積当たりの筋張力は一般的に神経系の因子や筋線維組成に影響することが分かっている¹¹⁾。本研究の場合、神経系の因子の影響が大きいものと考えられる。これはmfMRIおよびEMGの結果からも説明することができる。先行研究において、単位面積当たりの筋張力と速筋線維の数あるいは速筋線維の占有面積と関係があるとする研究が比較的多い^{11, 18, 22)}。本研究では筋生検を実施していないので、筋線維組成については推測の域をでない。ただ、今回用いた被検者は一般女性であることから、おそらく手術前と比較して手術後には不活動の状態が続いたと考えられるが、これによって劇的に速筋線維あるいは遅筋線維のどちらかに著しく偏ることは考えにくい。ヒトにおいても宇宙飛行やベッドレストなどの不活動状態では、速筋線維および遅筋線維ともに同じ程度の筋萎縮が認められるので¹³⁾、速筋線維だけが選択的に萎縮し、それによって単位面積当たりの筋張力に大きく影響した可能性は少ないと思われる。したがって、本研究における患側の機能低下は主に神経系由来のものであると考えることができる。しかしながら、神経系のどの部分(例えば、神経筋接合部、脊髄の運動ニューロンあるいは大脳運動野の大腿四頭筋支配ニューロンなど)での機能低下であるのかは、本研究からは明らかにすることは困難であった。

V まとめ

本研究は測定の前7ヶ月前に半月板摘出手術を行った女性1名の等尺性最大筋力、大腿部の筋断面積および骨格筋の機能的磁気共鳴画像から手術および手術による不活動が大腿部の機能と形態に及ぼす影響について検討した。その結果、健側と比較して、患側の最大筋力、大腿四頭筋の筋断面積および骨格筋の機能的磁気共鳴シグナルの結果は、著しく機能低下が認められた。

謝 辞

本稿を終えるにあたり、本研究に対して研究助成をいただいた財団法人カシオ科学振興財団に心からの謝意を表します。また、実験の遂行に対して惜しみないサポートをして頂いた、大垣整形外科のスタッフの皆様感謝いたします。

References

1. Adams, G.R., Duvoisin, M.R., Dudley, G.A.: Magnetic resonance imaging and electromyography as indexes of muscle function. *J. Appl. Physiol.* 73: 1578-1583, 1992.
2. Adams, G.R., Harris, R.T., Woodard, D., Dudley, G.A.: Mapping of electrical muscle stimulation using MRI. *J. Appl. Physiol.* 74: 532-537, 1993.
3. 秋間 広：MRI からみた筋の活動地図. *体育の科学* 52 : 593-598, 2002.
4. Akima, H., Ushiyama, J., Kubo, J., Tonosaki, S., Itoh, M., Kawakami, Y., Fukuoka, H., Kanehisa, H., Fukunaga, T.: Resistance training during unweighting maintains muscle size and function in human calf. *Med. Sci. Sports Exerc.* (in press).
5. Akima, H., Foley, J.M., Prior, B.M., Dudley, G.A., Meyer, R.A.: Vastus lateralis fatigue alters recruitment of musculus quadriceps femoris in humans. *J. Appl. Physiol.* 92: 679-684, 2002.
6. Akima, H., Kubo, K., Kanehisa, H., Suzuki, Y., Gunji, A., Fukunaga, T.: Inactivity and muscle: effect of resistance training during bed rest on muscle size in the lower limb. *Acta Physiol Scand* 172: 269-278, 2001.
7. Akima, H., Kano, Y., Enomoto, Y., Ishizu, M., Okada, M., Ohishi, Y., Katsuta, S., Kuno, S.: Muscle function in 164 men and women aged 20-84 yr. *Med. Sci. Sports Exerc.* 33: 220-226, 2001.
8. Akima, H., Kubo, K., Kanehisa, H., Suzuki, Y., Gunji, A., Fukunaga, T.: Leg-press training during 20 days of 6° head-down-tilt bed rest prevents muscle deconditioning. *Eur. J. Appl. Physiol.* 82: 30-38, 2000.
9. Akima, H., Kawakami, Y., Kubo, K., Sekiguchi, C., Ohshima, H., Miyamoto, A., Fukunaga, T.: Effect of short-duration spaceflight on thigh and leg muscle volume. *Med. Sci. Sports Exerc.* 32: 1743-1747, 2000.
10. Akima, H., Takahashi, H., Kuno, S., Masuda, K., Masuda, T., Shimojo, H., Anno, I., Itai, Y., Katsuta, S.: Early phase adaptations of muscle use and strength to isokinetic training. *Med. Sci. Sports Exerc.* 31: 588-594, 1999.
11. 秋間 広, 久野譜也, 高橋英幸, 下條仁士, 勝田 茂：異なる部位における大腿四頭筋の各筋頭の筋断面積および筋線維組成が等速性膝伸展力に及ぼす影響. *体育学研究* 39 : 417-427, 1995.
12. Conwit, R. A., Stashuk, D., Tracy, B., McHugh, M., Brown, W.F., Metter, E.J.: The relationship of motor unit size, firing rate and force. *Clin. Neurophysiol.* 110:1270-1275, 1999.
13. Edgerton, V. R., Zhou, M.-Y., Ohira, Y., Klitgaard, H., Jiang, B., Bell, G., Harris, B., Saltin, B., Gollnick, P. D., Roy, R. R., Day, M. K., Greenisen, M.: Human fiber size and enzymatic properties after 5 and 11 days of spaceflight. *J. Appl. Physiol.* 78:1733-1739, 1995.
14. Hikida, R. S., Gollnick, P. D., Dudley, G. A., Convertino, V. A., Buchanan, P.: Structural and metabolic characteristics of human skeletal muscle following 30 days of simulated microgravity. *Aviat. Space Environ. Med.* 60: 664-670, 1989.
15. Kukulka, C. G., Clamann, H. P.: Comparison of the recruitment and discharge properties of motor units in human brachial biceps and adductor pollicis during isometric contractions. *Brain Res.* 219:45-55, 1981.
16. Meyer, R.A., Prior, B.M.: Functional magnetic resonance imaging of muscle. *Exerc. Sport Sci. Rev.* 28: 89-92, 2000.
17. Ploutz-Snyder, Tesch, P. A., Crittenden, D.J., Dudley, G.A.: Effect of unweighting on skeletal muscle use during exercise. *J. Appl. Physiol.* 79: 168-175, 1995.
18. Ryushi, T., Fukuanga, T.: Influence of subtype of fast-twitch fibers on isokinetic strength in untrained men. *Int. J. Sports Med.* 7: 250-253, 1986.
19. Seki, K., Taniguchi, Y., Narusawa, M.: Effects of joint immobilization on firing rate modulation of human motor units. *J. Physiol. (London).* 530: 507-519, 2001.
20. Stevenson, S., Dudley, G.A.: Dietary creatine supplementation and muscular adaptation to resistive overload. *Med. Sci. Sports Exerc.* 33: 1304-1310, 2001.
21. Takarada, Y., Takazawa, H., Ishii, N.: Applications of vascular occlusion diminish disuse atrophy of knee extensor muscles. *Med. Sci. Sports Exerc.* 32: 2035-2039, 2000.
22. Thorstensson, A., Grinby, G., Karlsson. Force-velocity relations and fiber composition in human knee extensor muscles. *J. Appl. Physiol.* 40: 12-16, 1976.
23. Vandeborne, K., Walter, G., Ploutz-Snyder, L., Dudley, G., Elliott, M. A., Meirleir, K. D.: Relationship between muscle T₂* relaxation properties and metabolic state: a combined localized ³¹P-spectroscopy and ¹H-imaging study. *Eur. J. Appl. Physiol.* 82:76-82, 2000.
24. Yue, G., Alexander, A.L., Laidlaw, D.H., Gmitro, F., Unger, E.C., Enoka, R.M.: Sensitivity of muscle proton spin-spin relaxation time as an index of muscle activation. *J. Appl. Physiol.* 77: 84-92, 1994.

(2002年12月4日受付)

