

研究報告

不動によるラット骨格筋の廃用性筋萎縮に対する 持続的伸張運動と間歇的伸張運動の影響*

荒木 景子¹⁾ 沖田 実²⁾ 吉田大輔³⁾
 森 まどか⁴⁾ 福田 幸子⁵⁾ 中村真須美⁶⁾
 坂本 淳哉⁷⁾ 片岡 英樹⁷⁾⁸⁾ 中野 治郎^{8)#}

要旨

本研究の目的は、不動によるラット骨格筋の廃用性筋萎縮に対する持続的伸張運動と間歇的伸張運動の影響を比較検討することである。Wistar系雄ラット39匹を対照群10匹と足関節を最大底屈位でギプス固定する実験群29匹に分け、実験群はさらに固定のみの群（固定群、n = 10）、固定期間中に持続的伸張運動を行う群（持続伸張群、n = 9）、固定期間中に間歇的伸張運動を行う群（間歇伸張群、n = 10）に振り分けた。そして、ギプス固定開始から2週後、4週後に各群任意のラットからヒラメ筋、足底筋を摘出し、組織化学的検索に供した。その結果、ギプス固定2週後においては両筋ともにすべての筋線維タイプの平均筋線維直径は固定群、持続伸張群、間歇伸張群の間に有意差を認めなかった。一方、4週後のヒラメ筋ではタイプⅠ・Ⅱ線維の平均筋線維直径は固定群と持続伸張群に有意差はなく、間歇伸張群はこの2群より有意に高値を示した。また、足底筋のすべての筋線維タイプの平均筋線維直径は固定群より持続伸張群、間歇伸張群は有意に高値で、この2群間には有意差を認めなかった。以上のことから、不動によるラット骨格筋の廃用性筋萎縮の進行抑制には、持続的伸張運動より間歇的伸張運動の方が効果的であることが示唆された。

キーワード 廃用性筋萎縮、持続的伸張運動、間歇的伸張運動

はじめに

ラットやマウスなどの小動物に対し、実験的に廃用性筋萎縮を惹起させるには、四肢関節をギプスや鋼線で不動化する関節不動モデルや後肢を懸垂し、無荷重状態とする後肢懸垂モデルが広く用いられている。そして、いずれの実験モデルとも、筋タンパク質量は実験処置後から約2週後まで経時的に減少し、それ以降は著明な変化はないといわれている¹⁾²⁾。また、このようなタンパク質量の変化は筋線維径の変化とも相関関係があり、諸家³⁻⁵⁾は、ラット足関節を底屈位で不動化したモデルのヒラメ筋の筋線維径は、不動を開始して2週後までは経時的に減少し、プラトーに達すると報告している。

次に、関節不動モデルや後肢懸垂モデルによって惹起した廃用性萎縮筋の病理学的所見としては、実験期間が4週程度であれば筋線維壊死に代表される筋線維損傷の発生は認められないとした報告が多い⁶⁻⁸⁾。ただ、Wanekら⁹⁾や井上ら¹⁰⁾は、ラット足関節を底屈位で4週間ギプスで不動化した後、ギプスを外し、通常の荷重

* The Effect of Prolonged Versus Intermittent Stretch on Disuse Atrophy of Immobilized Rat Muscles

1) 長崎北病院総合リハビリテーション部
Keiko Araki, RPT: Department of Rehabilitation, Nagasaki KITA Hospital
2) 西九州大学リハビリテーション学部
Minoru Okita, RPT, PhD: Faculty of Rehabilitation, Nishikyushu University
3) 菅整形外科病院リハビリテーション科
Daisuke Yoshida, RPT: Department of Rehabilitation, Suga Orthopedic Hospital
4) 誠和医科学訪問看護ステーションあすか田原本
Madoka Mori, RPT: Visiting Home Care Nursing Station Asuka Tawaramoto
5) 虹が丘病院リハビリテーション科
Sachiko Fukuda, RPT: Department of Rehabilitation, Nijigaoka Hospital
6) 佐賀大学大学院医科学専攻
Masumi Nakamura, RPT: Graduate School of Medicine, Saga University
7) 長崎記念病院リハビリテーション部
Junya Sakamoto, RPT, Hideki Kataoka, RPT: Department of Rehabilitation, Nagasaki Memorial Hospital
8) 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科保健学専攻
(〒852-8520 長崎県長崎市坂本1-7-1)
Jiro Nakano, RPT, PhD: Graduate School of Health Sciences, Nagasaki University
E-mail: nakano-j@nagasaki-u.ac.jp
(受付日 2005年12月5日／受理日 2007年4月11日)

歩行が可能な飼育状態とするだけでヒラメ筋には筋線維損傷が発生したと報告している。つまり、不動によって惹起された廃用性筋萎縮筋はそれ自体が極めて脆弱で、運動によって筋線維損傷の発生が助長される危険性があると推測できる。

一方、先行研究¹⁾¹¹⁾¹²⁾によれば、骨格筋は弛緩位で不動化されると萎縮し、逆に伸張位で不動化されると肥大すると報告されており、伸張刺激は骨格筋の成長、肥大を左右する重要な因子であるといわれている。そして、Goldspink ら¹⁾やYang ら¹²⁾は骨格筋の伸張による筋線維肥大のメカニズムは、伸張刺激によってもたらされる張力が筋線維内のタンパク質合成を促進し、筋線維の成長因子であるインスリン様成長因子Iや線維芽細胞成長因子などの発現も促進するからであると述べている。しかしながら、これらの先行研究¹⁾¹¹⁾¹²⁾の結果は、骨格筋を数日間に渡って持続的に伸張した結果であり、われわれが日常の臨床で行っている筋伸張運動でも同様の効果が得られるかは定かではない。

一般的に行われている筋伸張運動の方法には、大きく分けて持続的伸張運動と間歇的伸張運動がある。そして、友利ら⁶⁾は、後肢懸垂法を施したマウス足関節に対して持続的伸張運動と他動的伸張運動を負荷したところ、いずれの筋伸張運動ともヒラメ筋の廃用性筋萎縮の進行抑制に効果的で、方法による違いはなかったと報告している。しかし、臨床場面において、長期臥床やギプス・装具などで関節が不動化された場合は、廃用性筋萎縮と関節拘縮が併発することが多いが、関節拘縮の発生によって可動域が制限された状態では、骨格筋に対する持続的伸張運動と他動的伸張運動の影響も異なってくる可能性がある。この点について、これまでわれわれは、長期臥床によって起こる廃用性筋萎縮と関節拘縮の併発例のモデルとして、ラット足関節を底屈位で不動化すると同時に後肢懸垂を行う実験モデルを採用し、2週間の実験過程でヒラメ筋に持続的伸張運動と間歇的伸張運動を行い、関節拘縮と廃用性筋萎縮の進行抑制効果を検討した¹³⁾。その結果は、いずれの筋伸張運動の方法でも関節拘縮の進行抑制には効果的であるが、ヒラメ筋の廃用性筋萎縮の進行抑制効果は認めず、筋線維損傷の発生を招くというものであった。ただ、この実験¹³⁾で採用した足関節の不動と後肢懸垂を組み合わせた実験モデルは2週間という短い実験期間であるにもかかわらず、それらを単独で行ったモデル⁶⁻⁸⁾よりも筋線維損傷の発生が著しかった。つまり、このような状態にある骨格筋は極めて脆弱であり、筋伸張運動のような機械的刺激を負荷すると、筋線維損傷の発生は著しくなると推測される。したがって、関節拘縮を伴った廃用性筋萎縮に対する持続的伸張運動と間歇的伸張運動の影響を明らかにするには、実験モデルや実験期間を再検討する必要があると思

われた。

そこで、本研究では、廃用性筋萎縮と関節拘縮を同時に発生させるため、ラット足関節をギプスで不動化する実験モデルを採用し、実験期間も2週間と4週間で設定した。そして、不動によって発生する廃用性筋萎縮に対して持続的伸張運動と間歇的伸張運動を実施し、いずれの筋伸張運動が廃用性筋萎縮の進行抑制に効果的であるかを筋線維径と筋線維損傷の発生状況から検討した。

材料と方法

1. 実験動物

8週齢のWistar系雄ラット39匹を無作為に無処置のまま飼育する対照群 (n = 10) と足関節を2週間、もしくは4週間ギプスで不動化する実験群 (n = 29) に振り分けた。そして、実験群はさらに、1) 不動のみの群 (以下、不動群; n = 10)、2) 2週間、もしくは4週間の不動期間中に持続的伸張運動を行う群 (以下、持続伸張群; n = 9)、3) 同様に不動期間中に間歇的伸張運動を行う群 (以下、間歇伸張群; n = 10) に振り分けた。

なお、今回の実験は長崎大学動物実験委員会に実験計画書を提出し、承認を受けた後 (承認番号: 0406210365)、長崎大学が定める動物実験指針¹⁴⁾に準じ、長崎大学医学部附属動物実験施設で実施した。

2. 足関節の不動方法

足関節の不動方法は、沖田ら¹⁵⁾¹⁶⁾の報告に準じて実施した。すなわち、実験群の各ラットの腹腔内にペントバルビタールナトリウム (40 mg/kg) を投与し、麻酔を行った後、ラットの両側足関節を最大底屈位の状態とし、ギプス包帯を用いて前足部から膝関節上部まで不動化した。また、足指は浮腫の発生を確認するために露出させ、ギプスの緩みや浮腫の発生を確認した場合は、適宜巻き替えを行い、2週間、もしくは4週間継続して足関節を不動化した。なお、両側足関節の不動後もラットは前肢にて飼育ケージ内を移動でき、水と餌は自由に摂取できた。また、ラットの飼育室の明暗は12時間毎 (明7:00~19:00、暗19:00~7:00) に切り替え、室温は約23℃に保ち、ギプスの巻き替え処置ならびに以下に述べる筋伸張運動を実施する時間帯はすべて夜間帯とした。

3. 筋伸張運動の方法

前述したわれわれの先行研究⁸⁾の結果を受け、本研究では実験モデルや実験期間を再検討した上で、足関節伸筋群に対して先行研究と同一の方法で筋伸張運動を行い、その介入効果を検討することが必要であると考えた。つまり、本研究で実施する持続的伸張運動、ならびに間歇的伸張運動は先行研究⁸⁾と同一であり、その実施に

あたったの手順は以下の通りである。すなわち、持続伸張群、間歇伸張群の各ラットに対しては2週間、もしくは4週間の不動期間中に週6日の頻度で腹腔内にペントバルビタールナトリウム (40 mg/kg) を投与し、麻酔を行った。そして、ギプスを外し、各々の筋伸張運動を施行する前に、中田ら¹⁷⁾の報告に準じて以下の方法で足関節背屈角度を測定した。なお、この測定は足関節の不動に伴う可動域制限の進行状況を確認するとともに、筋伸張運動の施行にあたっての最大背屈角度を決定するために行っている。

足関節背屈角度の具体的な測定方法として、麻酔を行い、ギプスを外した持続伸張群、間歇伸張群の各ラットを側臥位とし、一人の検者が徒手にてラットの股関節・膝関節を90°屈曲位に保持し、後肢筋群に筋収縮が惹起されないことを確認した。そして、この検者が強制的な力を加えないように注意しながら母指でラット足関節を他動的に背屈させ、抵抗を感じた角度を最大背屈角度とした。この角度の測定に際しては、基本軸を膝関節裂隙中央と腓骨外果を結ぶ線、移動軸を腓骨外果と第5中足骨頭を結んだ線とし、もう一人の検者が腓骨外果に分度器の中心を合わせて、最大背屈角度を5°単位で測定した。

上記の測定の後、持続伸張群に対しては、膝関節を約90°屈曲位とした上で、非伸縮性のテープを用いて両側足関節をその日の最大背屈角度に保持し、足関節伸筋群に持続的伸張運動を実施した (図1-A)。一方、間歇伸張群に対しては、ヒト用の足関節他動運動装置 (アंकレストレッチャー, 酒井医療製) を以下のように改良し、足関節伸筋群に間歇的伸張運動を実施した (図1-B)。すなわち、ヒト用の足関節他動運動装置の下腿を固定する部分に発砲スチロール板を置き、高さを調節した上で背臥位としたラットの体幹部をテープで固定した。また、ヒトの足部を固定する溝の部分にプラスチック板をはめ

込み、ラットの膝関節が約90°屈曲位となる位置でこのプラスチック板に足部をテープで固定した。そして、ラット足関節が最大底屈位からその日の最大背屈角度まで角速度10°/秒で底背屈運動できるよう設定を行い、この運動を繰り返すことで足関節伸筋群に間歇的伸張運動を実施した。なお、上記の最大底屈位とは間歇伸張群のラットすべて同様であり、前記した足関節背屈角度の測定方法では10°となる。

各々の筋伸張運動の実施時間は1日30分で、その実施頻度は週6日とした。また、筋伸張運動を実施した後は、前述の方法によって両側足関節をギプスで不動化し、飼育した。なお、麻酔による成長不良などの影響を考慮し、対照群と不動群にも上記と同様の頻度で麻酔のみ行った。

4. 光学顕微鏡による検索

足関節の不動を開始してから2週後に各群から5匹のラットを無作為に選択し、麻酔下で左側ヒラメ筋、足底筋を摘出した。また、不動を開始してから4週後には各群の残りのラットの左側ヒラメ筋、足底筋を麻酔下で摘出した。摘出した筋は、直ちにその中央部付近で2分割し、トラガントゴムに包埋した。包埋した試料は、液体窒素で冷却したイソペンタン液内で急速凍結し、クリオスタットを用いて、6μm厚に薄切した。薄切した切片は、病理観察のためHematoxylin-eosin染色を、筋線維タイプの分別のためミオシンATPase染色 (pH 4.2, 4.5, 10.5) を実施し、光学顕微鏡で検鏡した。

5. 定量解析

定量解析として、顕微鏡用デジタルカメラ (FUJI FILM HC-300Z) を用いて、ミオシンATPase染色像を100倍の拡大像でパーソナルコンピュータ (Apple Power Macintosh 8500/180) に取り込んだ。そして、

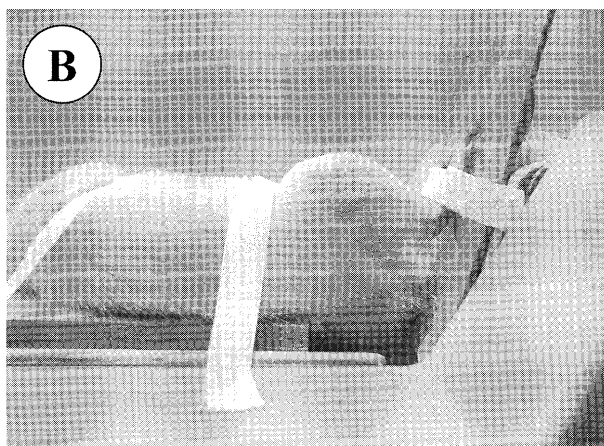
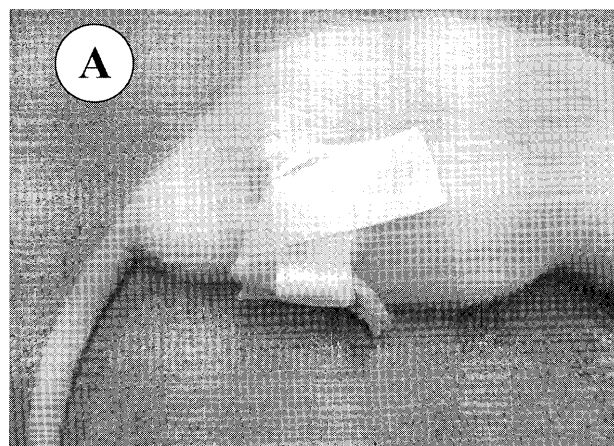


図1 筋伸張運動の方法
A: 持続的伸張運動, B: 間歇的伸張運動

画像解析ソフトウェア (NIH Image Version 1.62) を用いて、ヒラメ筋はタイプ I・II 線維の、足底筋はタイプ I・II A・II B 線維の筋線維径を一筋につき 200 本以上計測した。また、病理所見の出現状況を検討するため、顕微鏡下で全筋線維中の壊死線維の数を計測し、Rosenberg ら¹⁸⁾ の Histopathological scale (表 1) に従ってスケール化した。なお、今回検索対象とした壊死線維とは、細胞浸潤が認められ、かつ筋線維の原型が保たれているものとした。

統計処理として、各群の平均筋線維径の比較には、一元配置分散分析 (以下、ANOVA) を適用し、ANOVA にて有意差を認めた場合には Fisher の PLSD 法にて 2 群間の比較を行った。また、各群の Histopathological scale の比較には、Kruskal Wallis 検定を適用し、有意差を認めた場合にはノンパラメトリック Bonferroni 型多重比較によって 2 群間の比較を行った。なお、全ての

統計手法とも有意水準は 5% 未満とした。

結 果

1. ヒラメ筋の筋線維径 (表 2)

不動 2 週後の平均筋線維径を比較すると、タイプ I・II 線維とも対照群に比べ不動群、持続伸張群、間歇伸張群の 3 群は有意に低値で、この 3 群間には有意差を認めなかった。また、不動 4 週後においては、タイプ I・II 線維とも対照群に比べ不動群、持続伸張群、間歇伸張群の 3 群は有意に低値で、この 3 群を比較すると不動群と持続伸張群の間には有意差を認めなかったが、間歇伸張群は不動群や持続伸張群より有意に高値を示した。

2. 足底筋の筋線維径 (表 3)

不動 2 週後の平均筋線維径を比較すると、タイプ I・II A・II B 線維とも対照群に比べ不動群、持続伸張群、間歇伸張群の 3 群は有意に低値で、この 3 群間には有意差を認めなかった。また、不動 4 週後においては、タイプ I・II A・II B 線維とも対照群に比べ不動群、持続伸張群、間歇伸張群は有意に低値で、この 3 群を比較すると不動群に比べ持続伸張群、間歇伸張群は有意に高値で、持続伸張群と間歇伸張群の間には有意差を認めなかった。

3. 壊死線維数の比較

ヒラメ筋においては、不動 2, 4 週後とも不動群、持

表 1 Histopathological Scale

Scale	判定内容
0	壊死線維が 0 本
1	壊死線維が 1～3 本
2	壊死線維が 4～10 本
3	壊死線維が 11～20 本
4	壊死線維が 20 本以上

Rosenberg ら¹⁸⁾ の Histopathological Scale をそのまま引用した。

表 2 ヒラメ筋の平均筋線維径

ギプス固定期間	筋線維タイプ	平均筋線維径 (μm)			
		対照群	固定群	持続伸張群	間歇伸張群
2 週間	タイプ I	44.4 \pm 8.7	38.9 \pm 8.1 ^a	38.3 \pm 7.0 ^a	36.2 \pm 7.5 ^a
	タイプ II	40.6 \pm 7.2	30.5 \pm 6.9 ^a	31.7 \pm 7.1 ^a	31.9 \pm 6.7 ^a
4 週間	タイプ I	50.1 \pm 8.8	32.9 \pm 6.8 ^a	31.2 \pm 6.4 ^a	35.3 \pm 6.9 ^{a, b, c}
	タイプ II	43.4 \pm 7.7	26.9 \pm 6.1 ^a	27.7 \pm 6.0 ^a	29.3 \pm 6.4 ^{a, b, c}

a: 対照群との有意差 ($p < 0.05$).

b: 固定群との有意差 ($p < 0.05$).

c: 持続伸張群との有意差 ($p < 0.05$).

表 3 足底筋の平均筋線維径

ギプス固定期間	筋線維タイプ	平均筋線維径 (μm)			
		対照群	固定群	持続伸張群	間歇伸張群
2 週間	タイプ I	41.7 \pm 9.8	29.8 \pm 6.2 ^a	29.9 \pm 6.1 ^a	29.1 \pm 6.0 ^a
	タイプ II A	41.9 \pm 7.1	30.6 \pm 5.3 ^a	30.6 \pm 5.1 ^a	30.3 \pm 5.3 ^a
	タイプ II B	46.5 \pm 9.4	35.8 \pm 7.1 ^a	35.2 \pm 6.6 ^a	35.5 \pm 7.0 ^a
4 週間	タイプ I	41.7 \pm 8.7	28.4 \pm 6.3 ^a	32.1 \pm 6.8 ^{a, b}	30.1 \pm 6.3 ^{a, b}
	タイプ II A	41.0 \pm 9.3	29.9 \pm 5.3 ^a	33.4 \pm 5.1 ^{a, b}	31.4 \pm 5.0 ^{a, b}
	タイプ II B	44.2 \pm 9.2	35.4 \pm 6.6 ^a	37.7 \pm 6.8 ^{a, b}	37.0 \pm 7.4 ^{a, b}

a: 対照群との有意差 ($p < 0.05$).

b: 固定群との有意差 ($p < 0.05$).

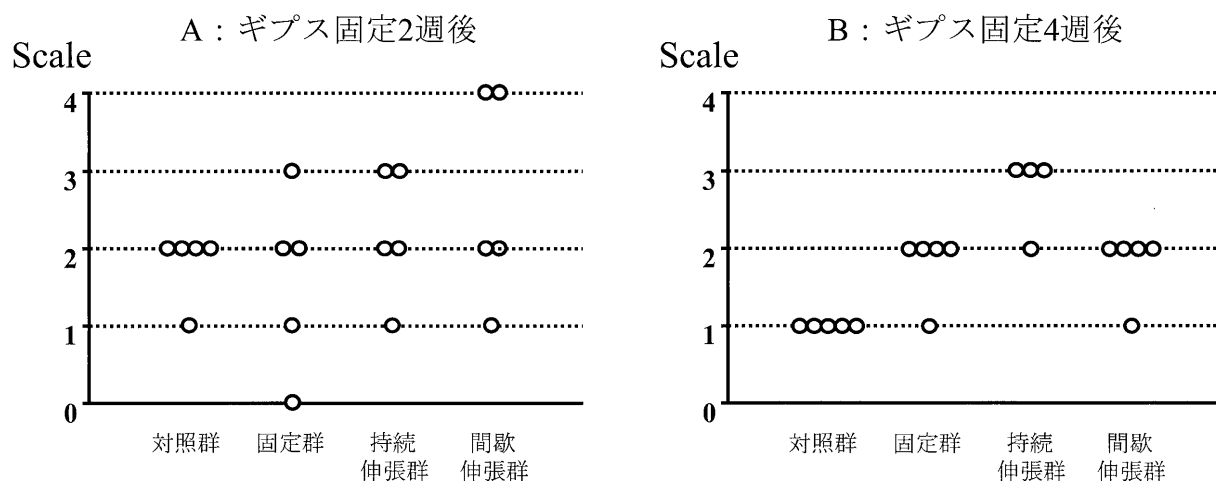


図2 ヒラメ筋の壊死線維の出現状況

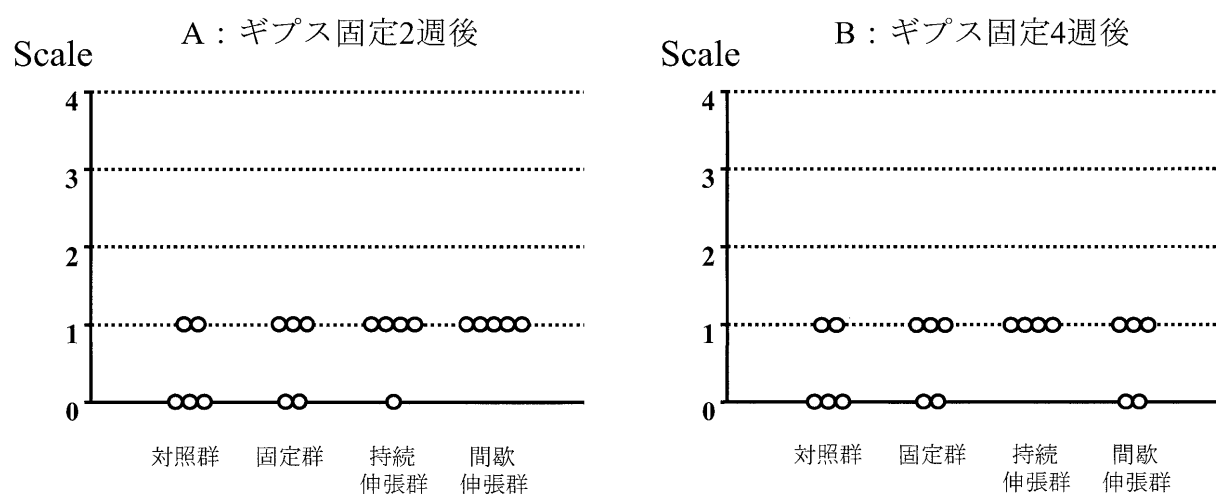


図3 足底筋の壊死線維の出現状況

持続伸張群、間歇伸張群の3群の Histopathological scale 値は個体間でばらつきを認めたが、統計学的には対照群と有意差を認めなかった (図2)。同様に足底筋においても不動2、4週後とも不動群、持続伸張群、間歇伸張群の3群は対照群と有意差を認めなかった (図3)。

考 察

今回の結果から、不動2週後においてはヒラメ筋、足底筋ともにすべての筋線維タイプの平均筋線維径は不動群、持続伸張群、間歇伸張群の3群間に有意差を認めなかった。諸家の報告¹⁾³⁻⁵⁾によると、ラット足関節を底屈位で不動化したモデルのヒラメ筋は不動を開始して2週間がタンパク分解速度の増加が顕著で、タンパク質量や筋線維径の減少も著しいとされている。また、同モデルの足底筋についてタンパク質量などの変化を詳細に調べた報告はこれまで見受けられないが、弛緩位で不動化されていることを考えると、ある程度、ヒラメ筋の変化に準ずると思われる。つまり、今回検索した不動2週後という期間は、ヒラメ筋、足底筋ともに筋線維萎縮の進

行が著しい時期であると推測され、この時期の筋線維萎縮の進行を筋伸張運動によって抑制するためには、1日30分間、週6日の頻度では不十分であったと思われる。

次に、不動4週後においては、ヒラメ筋ではタイプI・II線維とも、その平均筋線維径は不動群と持続伸張群の間に有意差を認めなかったが、間歇伸張群は不動群や持続伸張群より有意に高値を示した。一方、足底筋においてはタイプI・II A・II B線維とも、その平均筋線維径は不動群に比べ持続伸張群、間歇伸張群は有意に高値を示し、持続伸張群と間歇伸張群には有意差を認めなかった。つまり、不動2週後以降の足底筋の筋線維萎縮の進行抑制に対しては持続的筋伸張運動、間歇的伸張運動とも効果があり、その効果には大差はないと考えられるが、ヒラメ筋の筋線維萎縮の進行抑制に対しては間歇的伸張運動のみ効果があると推測される。藤野ら¹⁹⁾によれば、骨格筋を他動的に伸張した場合、伸張時に他動張力が最も高く、その後、伸張位を保持すると他動張力はやや減衰し、ほぼ一定した張力を示すと報告している。すなわち、この報告¹⁹⁾を参考にすると、間歇的伸

張運動の場合は、その実施時間内に足関節伸筋群に繰り返し、強い張力が負荷されることになるが、持続的伸張運動の場合は、伸張後に減衰した張力が持続的に負荷されることになる。そして、今回の結果においてヒラメ筋の筋線維萎縮の進行抑制効果が間歇的伸張運動のみに認められた要因もこのことが影響していると考えられる。また、今回の検索材料としたヒラメ筋と足底筋はともに足関節伸筋であるが、ヒラメ筋は単関節筋であるのに対し足底筋は二関節である²⁰⁾。そして、今回の持続的伸張運動、間歇的伸張運動はどちらも膝関節を約90°屈曲位とした状態で行っているため、二関節筋である足底筋よりも単関節筋であるヒラメ筋の方が伸張時の張力は大きく、筋線維萎縮の進行抑制に対しても効果を得やすいのではないかと予測していた。しかし、今回の結果では足底筋は持続的伸張運動、間歇的伸張運動ともに筋線維萎縮の進行抑制効果を認め、ヒラメ筋は間歇的伸張運動のみにその効果を認めた。つまり、筋伸張運動の効果を単関節筋と二関節筋の違いから明言することは難しく、他の要因の影響がうかがわれる。しかし、その詳細は不明であり、今後検討すべき点であると思われる。

次に、Prentice²¹⁾は、持続的伸張運動に比べ間歇的伸張運動の方が筋線維損傷を惹起しやすいと報告しており、これは、骨格筋に負荷される張力の違いからも容易に推測できる。しかし、今回のHistopathological scaleの結果では不動2週後、4週後のヒラメ筋、足底筋とも不動群、持続伸張群、間歇伸張群の3群間に有意差は認めなかった。つまり、今回の結果については足関節の不動という実験処置や不動期間中の筋伸張運動の実施では筋線維損傷は惹起されず、筋伸張運動の方法の違いによる影響もないと考えるのが妥当と思われる。ただ、ヒラメ筋のHistopathological scaleをみると、対照群はすべてscale 1からscale 2であるのに対し、不動群、持続伸張群、間歇伸張群はscale 3からscale 4を示す個体も存在し、個体間のばらつきが認められたのも事実である。したがって、今後は対象数を増やし、不動や筋伸張運動によって筋線維損傷が惹起されるか否かを明らかにする必要がある。

以上のように、今回の実験条件において廃用性筋萎縮に対する持続的伸張運動と間歇的伸張運動の進行抑制効果を比較すると、持続的伸張運動は不動4週後の足底筋のみに効果を認めたのに対し、間歇的伸張運動は不動4週後のヒラメ筋、足底筋いずれにも効果を認めた。また、いずれの筋伸張運動でも筋線維損傷は惹起されなかった。つまり、4週間以内の不動によって起こる廃用性筋萎縮の進行を抑制するには、持続的伸張運動より間歇的伸張運動が効果的であると推察される。しかしながら、廃用性筋萎縮に対する筋伸張運動の効果を明確にしておくためには、今後も実施時間や頻度、あるいは張力負荷

の程度など、様々な条件設定について検討する必要があると思われる。

文 献

- 1) Goldspink DF: The influence of immobilization and stretch on protein turnover of rat skeletal muscle. *J Physiol* 264: 267-282, 1977.
- 2) Thomason DB, Booth FW: Atrophy of the soleus muscle by hindlimb unweighting. *J Appl Physiol* 68: 1-12, 1990.
- 3) 沖田 実: 拘縮に関する基礎研究, 拘縮の予防と治療, 奈良 勲, 浜村明德 (編), 医学書院, 東京, 2003, pp37-48.
- 4) 沖 貞明, 柴田大法・他: 不動性筋萎縮における筋性拘縮の発生と進行, 運動・物理療法 9: 38-41, 1998.
- 5) 米本恭三: 筋障害の機能回復のメカニズム, リハ医学 20: 27-29, 1983.
- 6) 友利幸之助, 中野治郎・他: 間歇的伸張運動と持続的伸張運動によるマウスヒラメ筋の廃用性筋萎縮の進行抑制効果について, 理学療法学 19: 31-35, 2004.
- 7) Templeton GH, Padalino M, *et al.*: Influence of suspension hypokinesia on rat soleus muscle. *J Appl Physiol* 56: 278-286, 1984.
- 8) 中野治郎, 沖田 実・他: 廃用性筋萎縮の機能回復に対する等尺性収縮運動の負荷量の影響, 理学療法の医学的基礎 2(2): 9-14, 1998.
- 9) Wanek LJ, Snow MH: Activity-induced fiber regeneration in rat soleus muscle. *Anat Rec* 258: 176-185, 2000.
- 10) 井上貴行, 沖田 実・他: 不動終了後のラットヒラメ筋に対する間歇的伸張運動が関節可動域と筋線維におよぼす影響, 理学療法学 34: 1-7, 2007.
- 11) 佐伯 彩, 沖田 実・他: 弛緩位ならびに伸張位での固定がラットヒラメ筋におよぼす影響, 理学療法学 27: 63-68, 2000.
- 12) Yang H, Alnaqeeb M, *et al.*: Changes in muscle fibre type, muscle mass and IGF-I gene expression in rabbit skeletal muscle subjected to stretch. *J Anat* 190: 613-622, 1997.
- 13) 西田まどか, 沖田 実・他: 持続的伸張運動と間歇的伸張運動が拘縮と筋線維におよぼす影響—関節固定法と後肢懸垂法を組み合わせたラットの実験モデルによる検討—, 理学療法学 31: 304-311, 2004.
- 14) 長崎大学医学部附属動物実験施設: 動物実験施設利用の手引き, 2002.
- 15) 沖田 実, 吉村俊朗・他: 関節固定がラットヒラメ筋の筋内膜コラーゲン線維網の構築におよぼす影響, 理学療法学 24: 23-30, 1997.
- 16) 沖田 実, 吉村俊朗・他: 関節固定肢位の違いが筋線維, ならびに筋内膜コラーゲン線維におよぼす影響, 理学療法学 25: 128-134, 1998.
- 17) 中田 彩, 沖田 実・他: 持続的伸張運動の実施時間の違いが関節拘縮の進行抑制効果におよぼす影響, 理学療法学 29: 1-5, 2002.
- 18) Rosenberg NL, Ringel SP, *et al.*: Experimental autoimmune myositis in SJL/J mice. *Clin Exp Immunol* 68: 117-129, 1987.
- 19) 藤野英己, 武田 功・他: 持続的他動運動が筋萎縮の他動張力におよぼす影響, 理学療法学 31: 56-62, 2004.
- 20) Roy RR, Meadows ID, *et al.*: Functional significance of compensatory overloaded rat fast muscle. *J Appl Physiol* 52: 473-478, 1982.
- 21) Prentice WE: Maintaining and improving flexibility. In: Prentice WE (ed) *Rehabilitation Techniques in Sports Medicine*, 2nd ed, Mosby St Louis, 1994, pp164-180.

〈Abstract〉

The Effect of Prolonged Versus Intermittent Stretch on Disuse Atrophy of Immobilized Rat Muscles

Keiko ARAKI, RPT

Department of Rehabilitation, Nagasaki KITA Hospital

Minoru OKITA, RPT, PhD

Faculty of Rehabilitation, Nishikyushu University

Daisuke YOSHIDA, RPT

Department of Rehabilitation, Suga Orthopedic Hospital

Madoka MORI, RPT

Visiting Home Care Nursing Station Asuka Tawaramoto

Sachiko FUKUDA, RPT

Department of Rehabilitation, Nijigaoka Hospital

Masumi NAKAMURA, RPT

Graduate School of Medicine, Saga University

Junya SAKAMOTO, RPT, Hideki KATAOKA, RPT

Department of Rehabilitation, Nagasaki Memorial Hospital

Jiro NAKANO, RPT, PhD

Graduate School of Health Sciences, Nagasaki University

The current study investigated the effect of prolonged versus intermittent stretch on disuse atrophy of skeletal muscles in rats. Thirty-nine male Wistar rats were divided into control ($n = 10$), and experimental ($n = 29$) groups. Experimental rats were further sub-divided into three groups: immobilization alone (Group I; $n = 10$), prolonged stretch training (30 min/day, 6 days/week) during immobilization (Group PS; $n = 9$), and intermittent stretch training during immobilization (Group IS; $n = 10$). Control rats were maintained on normal cage activity. Both ankles of rats in all experimental groups were immobilized by placement of a cast in full plantar flexion. Half of the rats in each experimental group were immobilized for two weeks and the other half for four weeks, after which the soleus and plantaris muscles were extracted and then prepared for histochemical study. No difference in the muscle fiber diameter for all fiber types was observed in either muscle in the three experimental groups following two weeks of immobilization. Following four weeks of immobilization, soleus muscle fiber diameter for all fiber types did not significantly differ from that in the Group PS rats, while Group PS soleus muscle fiber diameter was significantly greater than that of rats in the Group I and IS groups. Plantaris muscle fiber diameter for all type fibers in rats from both Group PS and Group IS was significantly greater compared with Group I, but no difference between PS and IS plantaris fiber diameter existed. These results suggest that intermittent stretch may be more effective in preventing disuse atrophy of immobilized rat muscles than prolonged stretch.