

主 論 文 要 旨

論文提出者氏名：

大野 真弘

専攻分野：スポーツ医学

コース：

指導教授：藤谷 博人

主論文の題目：

Long Term Changes in Muscles around the Knee Joint after ACL Resection in Rats: Comparisons of ACL-Resected, Contralateral and Normal Limb

(膝前十字靭帯切断ラットにおける膝関節周囲筋の長期変化: 前十字靭帯切断肢、対側肢および健常肢の比較)

共著者：

Hiroto Fujiya, Katsumasa Goto, Mitsutoshi Kurosaka, Yuji Ogura, Kanaka Yatabe, Takaaki Kudo, Hajime Kobayashi, Hisateru Niki, Haruki Musha

緒言

膝前十字靭帯 (ACL: anterior cruciate ligament) 損傷はスポーツにて多くみられるが、受傷後の関節動揺性が継続するため、スポーツ選手に対しては、治療として手術 (ACL 再建術) が広く行われている。しかしながら、活動レベルの低い一般人については、筋力訓練を中心とした保存加療を選択するケースが多い。その際、筋力訓練の指標としては、ACL 損傷肢と対側肢を比べる患健側比 (%) を用いることが多いが、対側肢には何らかの代償性変化が生じている可能性があり、本来の健常肢の筋の性状とは異なる可能性が考えられる。しかしながら先行研究において、患側肢、対側肢、健常肢の3肢における膝関節周囲筋の詳細を比較検討した報告はみられない。また、ACL 損傷後の膝周囲筋の長期の自然経過については未だ不明な点が多い。本研究の目的は、ACL 切断肢、ACL 切断の対側肢、そして健常なコントロール肢の3肢における大腿直筋 (RF: rectus femoris) と半膜様筋 (SM: semimembranous) の形態および収

縮特性変化を検索し、その長期経過について検討することである。

方法・対象

生後 8 週齢の Wistar 系雄性ラット 40 匹を使用し、ACL 切断した肢を ACL-resected (AR) 群 (n=20)、対側肢を ACL-resected contralateral control (AC) 群 (n=20)、健常ラットのコントロール肢を Sham-operated control (SC) 群 (n=20) とした。ラット後肢 (右側) の膝関節を展開し ACL を直視下にメスで切断し、その後関節包、皮膚を縫合し AR 群とした。AC 群は、AR 群と同個体の対側後肢 (左側) に同様のシャム処置のみを行った。SC 群は、別の健常ラットを用いて両側後肢にシャム処置を行い、右側を検体に用いた。処置後 1 日、1 週、4 週、48 週の時点で、各群 (n=5) の RF、SM を摘出し、筋湿重量を測定後、急速凍結させ厚さ $10\mu\text{m}$ の連続凍結切片を作成した。その後、Hematoxylin Eosin 染色を行い、筋線維断面積 (CSA: cross sectional area) を計測した。さらに、免疫組織染色にて筋線維 Type (I、II a、II x、II b) 分類 (%) を行った。なお統計学的検討は、二元配置の分散分析後に Turkey HSD 法による多重比較検定を行った。有意水準は 5%未満とした ($P<0.05$)。本研究は、聖マリアンナ医科大学大学院実験動物飼育管理研究施設の動物実験委員会の審査・承認を得た上で、聖マリアンナ医科大学動物実験実施指針に従い実施した (承認番号 1502019 号)。

結果

筋湿重量対体重比は、RF では処置後 1 週で、AR 群が他の 2 群と比べ有意に低値を示した ($P<0.05$)。CSA は、RF において 1 日で AC 群は SC 群に比べて有意に小さく ($P<0.05$)、4 週、48 週では AR 群が SC 群に比べ有意に低値を示し ($P<0.05$)、また 4 週の AR 群は、AC 群と比較し有意に小さかった ($P<0.05$)。SM では、1 日で AR 群と AC 群が SC 群に比べて有意に小さかった ($P<0.05$)。筋線維 Type 分類 (%) では、RF の 48 週にて Type I は AC 群が AR 群に比べ有意に多く ($P<0.05$)、逆に Type II b は AC 群が SC 群に比べ有意に少なかった ($P<0.05$)。SM では、48 週にて Type II b は AR 群が AC 群に比べ有意に少なかった ($P<0.05$)。

考察

ACL 切断肢においては、RF にて健常肢に比べ有意な筋萎縮が認められ、また SM では速筋である Type II b の減少、すなわち収縮特性変化として遅筋化が生じていた。これらの要因として、ACL 切断により生じた脛骨の前方動揺性および回旋不安定性が、RF、SM の各筋の筋長に変化を与え収縮特性に影響が生じた可能性がある。また ACL のメカノレセプターからの求心路遮断による神経系の影響も考えられた。対側肢において

は、RFにてACL切断肢よりもCSAは大きい傾向がみられ、筋線維 Type は Type I の増加と Type IIb の減少が認められ、これは代償性変化に伴う筋肥大と遅筋化(姿勢維持筋の増加)が生じたことが示唆された。SMではこれらの変化は全体に少なく、各筋の解剖学的位置関係の相違によりその影響は異なることが観察された。これらの結果より、対側肢と健常肢における筋の生理学的な性状は異なることが明らかとなり、現在臨床上、競技復帰の指標に用いられている患健側比による筋力評価には注意が必要なことが示唆された。ACL切断後における筋形態学的変化の長期自然経過については、ラットの寿命が約2年であることを考えると、半生以上終生に近い期間継続することが示唆された。したがって実際の臨床では、膝関節周囲筋へのリハビリテーションが長期に渡り不可欠であることが示唆され、ACL損傷に対する再建術の必要性が改めて確認された。

結論

ACL切断により、患側肢と対側肢の両方で膝関節周囲筋には形態学および収縮特性に変化が認められ、またRFとSMではその内容は異なっていた。またさらにそれらの影響は半生に渡り継続することが示された。