

主論文要旨

論文提出者氏名：小谷 貴史

専攻分野：整形外科

指導教授：仁木 久照

主論文の題目：

Long-Term Effects of ACL Transection on the Gastrocnemius Muscle in Rats

(ACL切断がラット腓腹筋に及ぼす長期的影響)

共著者：

Katsumasa Goto, Mahiro Ohno, Yuji Ogura, Mitutoshi Kurosaka, Kanaka Yatabe, Takanori Kumai, Hisateru Niki, Hiroto Fujiya

緒言

膝前十字靭帯 (Anterior Cruciate Ligament: ACL) 切断後の膝関節周囲筋に関する先行研究は、大腿四頭筋、あるいはハムストリングを対象としたリハビリテーション (筋力評価等) に関する内容がほとんどで、過去に下腿の腓腹筋を対象とした筋生理学的な詳細な基礎研究はない。

本研究の目的は、動物実験モデルを用いて ACL 切断側及び対側の腓腹筋の形態と収縮特性の変化を長期的に観察することである。

方法・対象

本実験には、生後 8 週齢の wistar 系雄性ラットを使用した。右後肢の膝蓋内側から膝関節を展開し、直視下に ACL を切断した切断側 (A) 群と、左後肢に同様の処置を行い、ACL を切除しなかった対側 (C) 群 (各 n=12) を設定した。ACL 切断処置後 4 週及び 48 週の時点で体重を測定し、両後肢の腓腹筋を採取した (各 n=6)。腓腹筋の筋湿重量測定後、筋腹中央から厚さ 12 μ m の連続凍結切片を作成して、免疫組織染色を施行した。その後 MyHC 表現型による筋線維 type 分類 (type I \cdot IIa \cdot IIx \cdot II

b) し、腓腹筋の浅層・深層における筋線維 type 別の構成比 (%) 及び筋線維断面積 (μm^2) を算出した。統計学的検討には二元配置の分散分析を行い、危険率 5%にて有意とした。

本研究は、聖マリアンナ医科大学実験動物管理施設の動物実験委員会の承認(承認番号 1502019 号)を得た後、聖マリアンナ医科大学実験動物指針に従い実施した。

結果

筋湿重量対体重比では、主効果(処置)と交互作用(処置 x 時期)が認められ、4 週では、A 群は C 群に比べ有意に低かったが ($p < 0.05$)、48 週では 2 群間に差はなかった。

筋線維 type 別構成比は、浅層・深層ともに 4 週及び 48 週で、両群間に有意な差はなかった。

筋線維 type 別筋線維断面積において、浅層では A 群・C 群共に各筋線維 type で明らかな有意差はなかった。深層では type I に主効果(処置及び時期)が認められ、4 週、48 週ともに A 群は C 群に比べ有意に小さかった ($p < 0.05$)。type II b では交互作用(処置 x 時期)を認め、4 週で A 群は C 群よりも有意に小さかったが ($p < 0.05$)、48 週では有意差は観察されなかった。

考察

ACL は脛骨の前方移動や内旋動作を制動している。膝関節と足関節を介する 2 関節筋である腓腹筋は、ACL 切断後の膝関節動揺性により、何らかの影響をうけると推察される。

今回、ACL 切断側の腓腹筋は対側に比べ、4 週では筋湿重量対体重比は低値で、筋線維断面積 (type I、II b) も小さいことが明らかとなった。筋線維断面積は、ACL 切断後 48 週経過しても遅筋である type I が有意に小さかった。これらの結果は、基本的な生体の姿勢維持には骨格に近い骨格筋深層部分が強く関わっていること、その収縮特性は遅筋が担っていることが関連していると考えた。

一方、wistar 系ラットの寿命 (48~72 週) を考えると、ラットの 48 週はヒトの約 60 年に相当する。従って、両下肢筋の生理学的不均衡は、ACL 損傷患者においては生涯持続する可能性が示唆された。

要因としては、ACL 切断後の膝関節動揺性による腓腹筋収縮活動(筋線維長)の変化、後肢廃用に伴う筋萎縮、また ACL に存在するメカノレセプターを介した神経筋反射の遮断等の複数の要因が関連したと推測された。これらの詳細については今後の検討が必要である。

また筋線維 type 別構成比には変化がなかったことより、ACL 切断は腓腹筋の収縮特性を変えるほどの大きな因子ではないことが考えられ

た。

今回の結果から、ACL 損傷患者に対しては、大腿のみならず下腿の筋に対する長期のリハビリテーションが重要であることが示唆された。

結論

ラットの ACL 切断後の腓腹筋の形態と収縮特性の長期的な変化を検討した。ACL 切断ラットの腓腹筋において、切断側は対側よりも筋湿重量及び筋線維断面積が低値を示した。両腓腹筋の形態学的な不均衡は、生涯に渡り継続する可能性が考えられた。