

外眼筋遅筋線維の動的粘弾性に関する研究

—第1報 家兎外眼筋の収縮張力・疲労抵抗性・剛度について—

平木 泰典

川崎医科大学眼科学教室

要 約

外眼筋を構成する遅筋線維と速筋線維の機械的特性を調べるために、家兎の上直筋と眼球後引筋を用いて、等尺性収縮特性と動的粘弾性特性について検討した。全筋の収縮張力に占める遅筋線維の収縮張力の割合は、上直筋では18～19%であったのに対し、眼球後引筋では1～5%であった。また、120秒間の持続収縮に対して、上直筋には疲労に抵抗する収縮張力がみられたが、眼球後引筋にはほとんどみられなかった。次に、生体長の外眼筋に1mm、20Hzのサイン波振動を与え、無収縮時(P_0)と強縮時(P)の受動的張力変動から剛度比(P/P_0)を求め

た(frequency response method)。その結果、上直筋と眼球後引筋の剛度比はそれぞれ3.1と2.0であった。上直筋において高い剛度比を示した結果は、上直筋により多く含まれる遅筋線維のクロスブリッジが、その活動時に速筋線維のクロスブリッジよりも高い動的粘弾性特性を有するためと推察された。(日眼会誌 101:3-11, 1997)

キーワード：白色家兎, 遅筋線維, 速筋線維, 粘弾性, 周波数—張力反応

Studies on Kinetic Viscoelasticity of Slow Muscle Fibers

— 1. Tension, Fatigue Resistance and Stiffness in Rabbit Extraocular Muscles —

Yasunori Hiraki

Department of Ophthalmology, Kawasaki Medical School

Abstract

To evaluate the mechanical properties of the slow fibers and fast fibers which make up the extraocular muscle, I studied the contractibility and viscoelasticity properties of the superior rectus muscle (SR) and the retractor bulbi muscle (RB) of rabbits. Eighteen to nineteen percent of whole muscle tension was produced by slow fibers in SR and 1 to 5% by those in RB. After long continuous contraction, fatigue-resistant fibers left residual tension in SR, but the tension was almost entirely absent in RB. The frequency response method was used to examine kinetic viscoelasticity. The muscle was stretched

sinusoidally, with an amplitude of 1 mm at 20 Hz in L_{max} . The tension amplitude to sine wave vibrations during tetanus (P) and resting (P_0) were then examined. The dynamic stiffness ratio (P/P_0) was higher in SR (3.1) than in RB (2.0). I suggest that the viscoelasticity of the activated cross bridge is greater in slow fibers than in fast fibers. (J Jpn Ophthalmol Soc 101:3-11, 1997)

Key words: Albino rabbit, Slow fiber, Fast fiber, Viscoelasticity, Frequency response method

I 緒 言

哺乳類の外眼筋線維は、一般骨格筋線維と同類型の速筋線維の他に、両生類型の遅筋線維とそれらの中間型が存在する¹⁾²⁾。速筋線維は主に眼球側に分布し、太い神経線維によって支配され、1か所の神経筋接合部のみを持

ち、伝導性の活動電位を発生して速やかな収縮を営む。遅筋線維は主に眼窩側に分布し、細い神経線維によって支配され、その全長にわたって多数の神経筋接合部が存在し、非伝導性の脱分極を発生して局所収縮の和から筋全体の収縮を遅い経過で営む³⁾⁴⁾。両筋線維においては、形態面、機能面からさまざまな検討^{5)~14)}がなされ、特に眼球

別刷請求先：701-01 岡山県倉敷市松島 577 川崎医科大学眼科学教室 平木 泰典

(平成8年3月13日受付,平成8年7月18日改訂受理)

Reprint requests to: Yasunori Hiraki, M.D. Department of Ophthalmology, Kawasaki Medical School, 577 Matsushima, Kurashiki-shi, Okayama-ken 701-01, Japan

(Received March 13, 1996 and accepted in revised form July 18, 1996)

運動における役割は、筋線維の種類によって機能を分担し、速筋線維が迅速な運動、遅筋線維が眼球の固定やゆっくりした眼球運動を受け持つと推察されている²⁾¹⁵⁾¹⁶⁾が、未だに詳細は不明である。眼球運動における外眼筋の機械的特性の解明には、外眼筋の持つ粘弾性特性¹⁷⁾について検討する必要がある。Collins¹⁸⁾によって外眼筋の粘弾性、収縮要素を考慮した眼球運動モデルが考案され、伸張—張力特性が研究^{19)~21)}されてきた。それらはいずれも各筋を単一の粘弾性体と考え、速筋線維と遅筋線維を同一に扱ったものであるが、外眼筋における速筋線維と遅筋線維の役割を解明するためには、それぞれの粘弾性特性について検討する必要がある。本研究においては、筋試料ならびに刺激方法と刺激時間を変化させることによって速筋線維と遅筋線維の収縮を分離し、筋に正弦波振動を与えた時の受動的張力変動から粘弾性を求める frequency response method²²⁾²³⁾を用いて、それぞれが有する粘弾性特性について検討した。

II 実験方法

1. 試料の作成

成熟白色家兎(体重3.0~3.9 kg)15匹を用いた。ペントバルビタールナトリウム(ネプタール®)0.4 ml/kgを約3分間かけて耳静脈に注射して麻酔した後に開頭して、外眼筋付着部周辺の骨を丁寧に切除し、すべての外眼筋を無傷のまま眼球とともに前方から摘出した。上直筋および眼球後引筋の両端を4-0シルク糸で結紮し、付着部強膜と起始部骨片を付けたまま分離して筋試料に用い

た。外眼筋分離の操作は、室温のKrebs-Ringer液(NaCl 115 mM: KCl 4.6 mM: CaCl₂ 2.46 mM: MgSO₄ 1.15 mM: Glucose 8.85 mM: Tris-HCl 24 mM: pH 7.0~7.2)中で、100%酸素を供給しながら行った¹⁾。

2. 実験装置の概要

実験装置のブロックダイアグラムを図1に示す。外眼筋は、Krebs-Ringer液で満たされた液槽内(温度を36±0.5°Cに設定し、100%酸素を供給した)において、強膜側の腱を半導体ロードセル(UT 50 gf, NMB)に、起始部側の腱を直線型ポテンシオメータ(LP-20 F, 緑電子)にそれぞれ4-0シルク糸を用いてたるみのないよう強固に縫着した。張力の測定は、マイクロマニピュレータに固定された半導体ロードセルを使用し、張力変化に伴って発生する歪みを電位変化として増幅(4006-F, Shinkoh)した。筋長を変化させるためにバイブレータ(GWV 4/2, Gearing & Watson)を使用し、デジタルファンクションシセサイザ(FG-122, NF electronic instruments)からの信号をDCドライバーアンプ(Technics A7, ナショナル)で増幅することにより駆動した。筋長変化の測定は、バイブレータの同軸上に取り付けられた直線型ポテンシオメータを使用し、筋長の変化によって発生する電流変化を自作アンプにより増幅した。この張力と筋長の変化をデータレコーダ(MR-10, TEAC)に記録し、オシロスコープ(SS-5710, 岩通電子)およびペンレコーダ(8 K 30, 日本電気三栄)に表示した。測定精度はキャリブレーションの結果、張力の変化は1,000 mg に対し±0.6%、長さの変化は10 mm に対し0.5%で、半導体ロードセルの

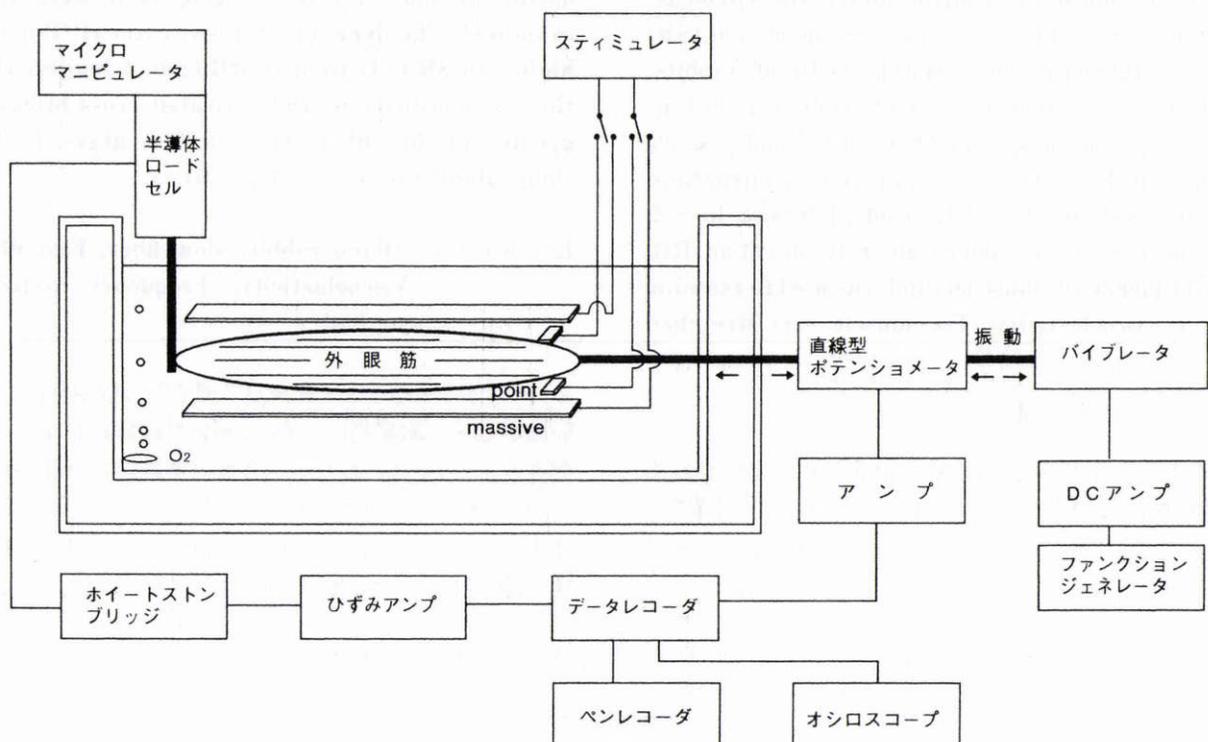


図1 実験装置のブロックダイアグラム

固定時固有振動数は170 Hz,パイプレータの無負荷時共振周波数は12 KHzであった。

筋収縮の方法は電気刺激を行い,実験方法に応じて2種類の異なる刺激法を用いた。一方は massive 刺激法であり,裏面を絶縁した35 mm×5 mm×0.2 mm大の銀塩化銀電極一対を筋試料の長軸方向の両側に挟んで置き,全筋線維を収縮させた。他方は point 刺激法であり,裏面を絶縁した1 mm×5 mm×0.2 mm大の銀塩化銀電極一対を筋試料の起始部付近に挟んで置き,速筋線維のみを収縮させた。これは,速筋線維が伝導性の活動電位を発生し,筋全体にわたって収縮するのに対し,遅筋線維が伝導性の活動電位を発生せず,局所収縮の和から筋収縮を営むという性質から,point 刺激を行うと速筋線維のみが収縮するという性質を応用したものである。なお,刺激装置には SEN-1101, SS-101 J(日本光電)を用いた。刺激強度は,最大刺激の1.4倍に相当する100~200 Vを用い,筋長は,最大収縮張力が得られる生体長(Lmax)下で行った。また,液槽中の Krebs-Ringer 液には,point 刺激において神経伝導による遅筋線維興奮の影響を除去するために神経筋接合部遮断の目的で,D-ツボクラリン 10^{-5} g/mlを添加した。

3. 実験項目

筋試料に用いた上直筋には速筋線維および遅筋線維が含まれ⁶⁾⁷⁾¹¹⁾¹²⁾²⁴⁾,眼球後引筋には速筋線維のみが含まれる^{25)~27)}。速筋線維と遅筋線維の構成比率が異なるこれら2筋について,以下の項目を検討した。

1) 至適強縮条件の決定:持続時間,刺激頻度および刺激回数と収縮張力の関係

生体長を求めるためにマニピュレータによって0.5 mm単位で筋長を可変させ,各々の筋長下において単刺激を行い,最大収縮張力を発生する筋長を生体長とした。次に, massive 刺激下において,持続時間を0.8 msecとして刺激頻度を20~250 Hzの間で変化させた際の収縮張力と,刺激頻度を100 Hzとして持続時間を0.2~1.5 msecの間で変化させた際の収縮張力から,最大収縮張力の得られる持続時間と刺激頻度を求めた。次に,得られた持続時間と刺激頻度を用いて,刺激回数を変化させた際の収縮張力から,最大収縮張力の発生に必要な刺激回数を求めた。

2) 全筋の収縮張力に対する遅筋線維の収縮張力の占める割合

a) Slow fiber ratio

Massive 刺激で得られた筋全体の収縮張力(M)と,point 刺激で得られた速筋線維の収縮張力(P)から slow fiber ratio: $(M-P)/M(\%)$ を求めた。これは,全筋の収縮張力における非伝導性の活動電位を発生する線維の収縮張力の占める割合を表す。

b) Fatigue resistance ratio

遅筋線維は速筋線維に比べ疲労し難いため,120秒間

持続的に筋収縮させると速筋線維は疲労し,遅筋線維のみの収縮張力が残る⁷⁾。Massive 刺激直後に得られた筋全体の最大収縮張力(M)と, massive 刺激を120秒間持続させた後に残った収縮張力(F)から fatigue resistance ratio: $F/M(\%)$ を求めた。これは,全筋の収縮張力における疲労抵抗性線維の収縮張力の占める割合を表す。

3) 剛度:筋に正弦波振動を与えた際の張力変動

a) 最大強縮時における剛度

筋の長さを正弦波振動で変化させると,その振動に応じて受動的な張力の変化が生ずるが,変化の度合いは各筋の持つ粘弾性によって決まる。生体長の筋に1 mm,20 Hzの正弦波振動を与えた際に得られる受動的張力変動を,無収縮時および massive 刺激による強縮時においてそれぞれ P_0, P として計測し, P/P_0 を最大強縮時の剛度比として求めた。

b) 筋疲労時における剛度

a)と同様の振動を与えながら, massive 刺激によって筋収縮を120秒間持続させた。120秒経過時の受動的張力変動を P' ,120秒間経過後に筋刺激を止めて無収縮とした状態の受動的張力変動を P'_0 として計測し, P'/P'_0 を筋疲労時の剛度比として求めた。

III 結果

1. 至適強縮条件:持続時間,刺激頻度および刺激回数と収縮張力の関係

持続時間を0.8 msecとし,刺激頻度を20~250 Hzの間で変化させた際の上直筋の収縮張力波形(図2)は,60

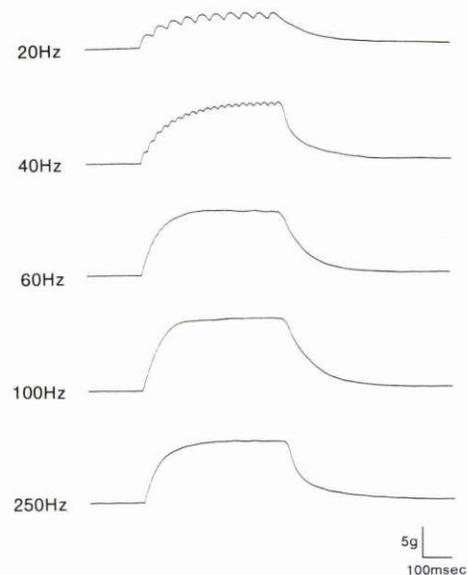


図2 刺激頻度を変化させた時の収縮張力波形の変化(上直筋)。

100 Hz未満では張力波形の融合がみられず不完全強縮であったが,100 Hz以上では張力波形の融合がみられ完全強縮となった(持続時間0.8 msec)。

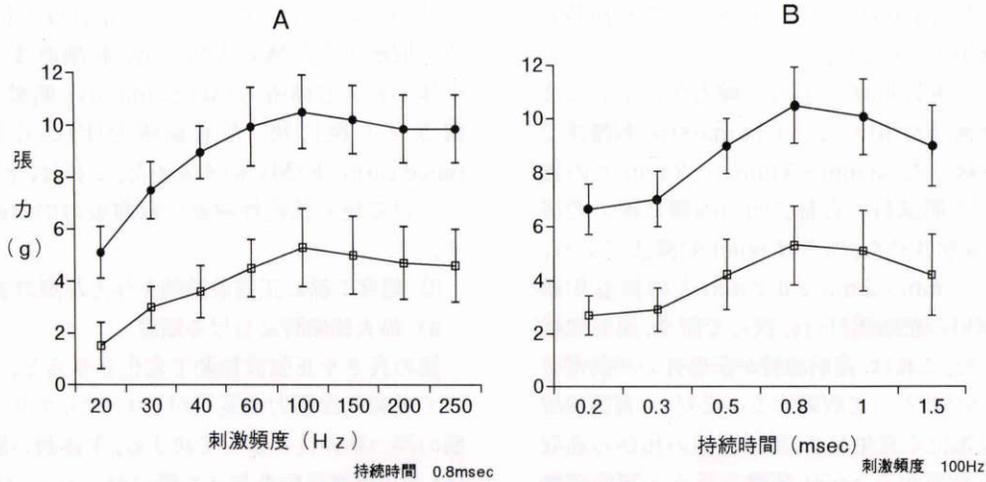


図3 持続時間および刺激頻度と収縮張力の関係。
 A：刺激頻度—収縮張力関係，B：持続時間—収縮張力関係
 上直筋，眼球後引筋ともに持続時間 0.8 msec，刺激頻度 100 Hz で最大収縮張力を発生した。
 ●：上直筋 □：眼球後引筋

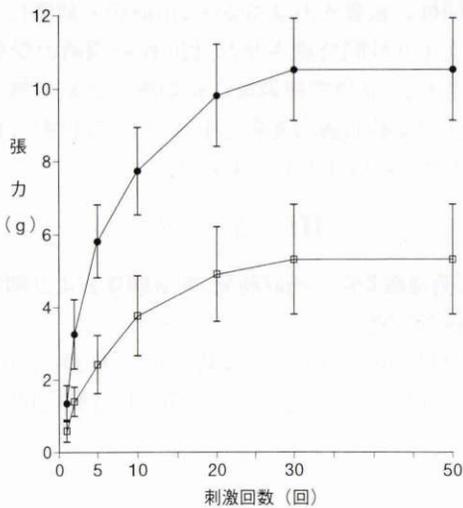


図4 刺激回数と収縮張力の関係。
 両筋ともに刺激回数を増加させるとそれに伴って収縮張力の増加がみられたが，30回を超えるとそれ以上は増加しなかった。強縮時において上直筋は眼球後引筋の約2倍の収縮張力を発生した(持続時間 0.8 msec，刺激頻度 100 Hz)。
 ●：上直筋 □：眼球後引筋

Hz 以下では収縮張力波形の融合がみられず不完全強縮であったが，100 Hz 以上では完全強縮となった。また，眼球後引筋も同様の傾向を示した。収縮張力は，両筋ともに 100 Hz をピークとする傾向がみられた(図 3 A)。次に，刺激頻度を 100 Hz とし，持続時間を 0.2~1.5 msec の間で変化させた際の収縮張力は，両筋ともに 0.8 msec をピークとする傾向がみられた(図 3 B)。また，持続時間 0.8 msec，刺激頻度 100 Hz とし，刺激回数を変化させた際の収縮張力は，両筋ともに 30 回で最大に達した(図 4)。強縮時活動張力の平均値±標準偏差は，上直筋は 10.5±1.4 g (n=6)，眼球後引筋は 5.3±1.5 g (n=6) で，

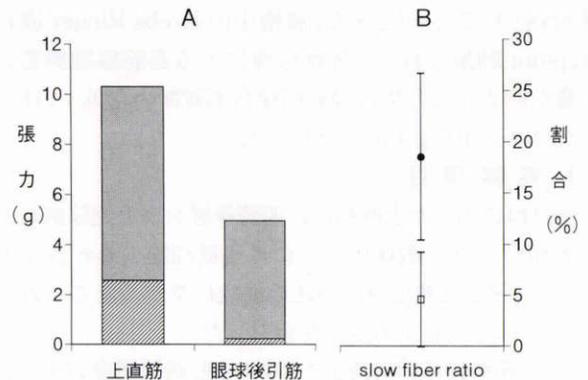


図5 刺激方法による速筋線維と遅筋線維の収縮張力の分離。
 A：point 刺激で得られた最大収縮張力(P)と massive 刺激で得られた最大収縮張力(M)。B：slow fiber ratio [(M-P)/M]。上直筋は 18.5±8.1% (n=10)，眼球後引筋は 4.6±4.6% (n=10) であった。
 ■：point 刺激(P)，■+■：massive 刺激(M)，●：上直筋 □：眼球後引筋

上直筋は眼球後引筋の約2倍の収縮張力を発生していた。これらの結果から，至適強縮条件を持続時間 0.8 msec，刺激頻度 100 Hz，刺激回数 30 回以上として以下の実験に用いた。

2. 全筋の収縮張力に対する遅筋線維の収縮張力の占める割合

1) Slow fiber ratio

Point 刺激で得られた最大収縮張力(P)は，上直筋では 7.8±2.1 g (n=10)，眼球後引筋では 4.8±1.9 g (n=10) であった。Massive 刺激で得られた最大収縮張力(M)は，上直筋では 10.3±2.0 g (n=10)，眼球後引筋では 5.0±1.9 g (n=10) であった(図 5 A)。Slow fiber ratio [(M-P)/M(%)]は，上直筋では 18.5±8.1% (n=10)，

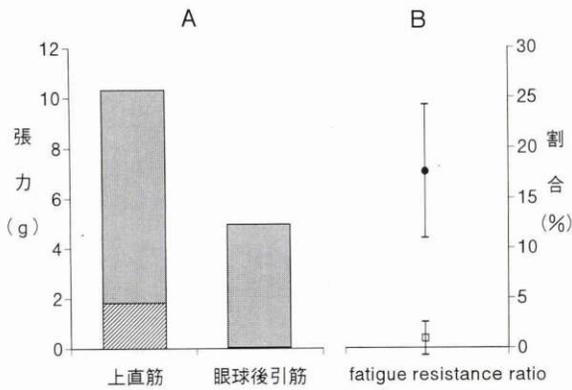


図6 刺激時間による速筋線維と遅筋線維の収縮張力の分離。

A: massive 刺激で得られた筋全体の最大収縮張力 (M) と, massive 刺激を 120 秒間の持続させた後に得られた収縮張力 (F), B: fatigue resistance ratio [F/M]. 上直筋は $17.6 \pm 6.6\%$ (n=6), 眼球後引筋は $1.0 \pm 1.7\%$ (n=6) であった。

■+■: massive 刺激直後 (M), ■: massive 刺激 120 秒間持続後 (F), ●: 上直筋 □: 眼球後引筋

眼球後引筋では $4.6 \pm 4.6\%$ (n=10) であった (図 5 B)。

2) Fatigue resistance ratio

Massive 刺激を 120 秒間持続させた後に得られた収縮張力 (F) は, 上直筋では 1.8 ± 0.8 g (n=6), 眼球後引筋では 0.1 ± 0.9 g (n=6) であった (図 6 A). Fatigue resistance ratio [F/M] は, 上直筋では $17.6 \pm 6.6\%$ (n=6), 眼球後引筋では $1.0 \pm 1.7\%$ (n=6) であった (図 6 B)。

3. 剛度: 筋に正弦波振動を与えた際の受動的張力変動

1) 最大強縮時における剛度

筋に 1 mm, 20 Hz の正弦波振動を与えながら, 無収縮時 (Po) と強縮時 (P) に得られた張力変動を図 7 に示す。

Po と P は, それぞれ上直筋では 3.2 ± 0.7 g, 9.6 ± 2.2 g (n=10), 眼球後引筋では 5.0 ± 1.0 g, 9.7 ± 1.6 g (n=10) であった (図 8 A). P/Po は, 上直筋では 3.1 ± 0.9 (n=10), 眼球後引筋では 2.0 ± 0.4 (n=10) であった (図 8 B)。

2) 筋疲労時における剛度

筋に 1) と同様の振動を与えながら, 120 秒間持続強縮させて得られた張力変動を図 9 に示す. 120 秒経過時における筋刺激中の張力変動を P', 120 秒間経過後に筋刺激を止めて無収縮とした状態の張力変動を P'o とした. 両筋ともに時間経過とともに張力の減衰がみられるが, 眼球後引筋が急速に低下するのに比べ, 上直筋では緩やかに低下した. 上直筋では, 120 秒経過後も収縮張力が残存しているため $P' > P'o$ であったが, 眼球後引筋では, 120 秒経過後にはほとんど収縮張力が残存していないため $P' = P'o$ であった. P'o と P' は, それぞれ上直筋では 3.1 ± 0.5 g, 5.1 ± 0.5 g (n=8), 眼球後引筋では 5.3 ± 1.5 g, 5.4 ± 1.4 g (n=8) であった (図 10 A). P'/P'o は, 上直筋では 1.6 ± 0.3 (n=8), 眼球後引筋では 1.0 ± 0.0 (n=8) であった (図 10 B)。

IV 考 按

筋組織は粘性のある弾性体と考えられており²⁶⁾, その特性は筋の種類によって異なり, 心筋や平滑筋は粘弾性が高く, 骨格筋では小さい²⁹⁾. 外眼筋においては, 粘弾性抵抗や伸張性から外眼筋の機械的特性について研究¹⁸⁾⁻²¹⁾されてきたが, いずれも各筋を単一の粘弾性体として扱ったために構成筋線維の違いによる検討がされていないことや, 収縮要素や粘性要素などについての検討が不十分であった. 一方, 外眼筋以外では, frequency response method²²⁾²³⁾や, 超音波伝導速度あるいは音響

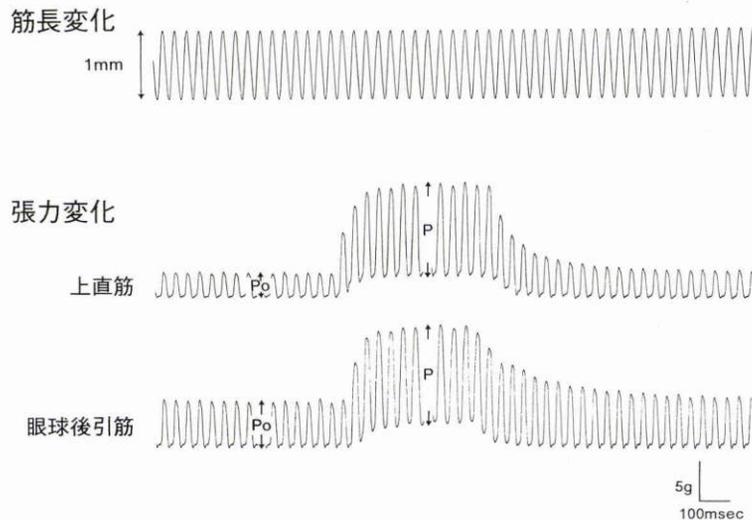


図7 振動に対する受動的張力変動 (最大強縮時)。

生体長の筋に対して, 20 Hz の正弦波による振幅 1 mm の筋長変化を与えた際の受動的張力変動を, 無収縮時 (Po) および強縮時 (P) において記録した. 無収縮時に比べ強縮時において張力変動が大きくなる。

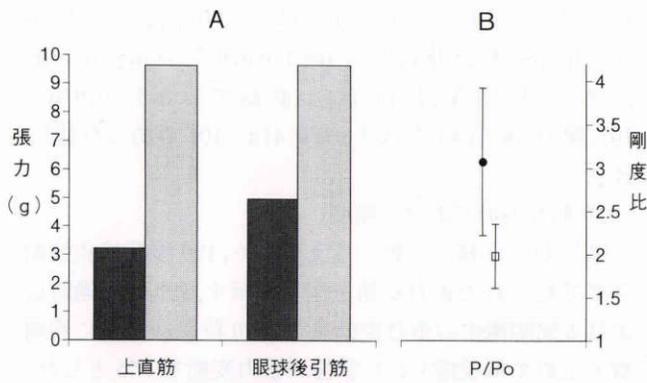


図8 最大強縮時における剛度。

A: P_oとPの張力, B: 最大強縮時における剛度比 (P/P_o)

上直筋は3.1 ± 0.9 (n = 10), 眼球後引筋は2.0 ± 0.4 (n = 10)であった。

■: P_o ■: P ●: 上直筋 □: 眼球後引筋

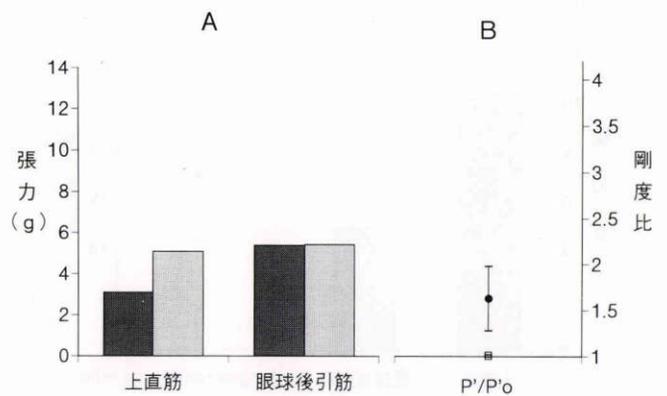


図10 筋疲労時における剛度。

A: P'_oとP'の張力, B: 筋疲労時における剛度比 (P'/P'_o)

上直筋は1.6 ± 0.3 (n = 8), 眼球後引筋は1.0 ± 0.0 (n = 8)であった。

■: P'_o ■: P' ●: 上直筋 □: 眼球後引筋

筋長変化



張力変化

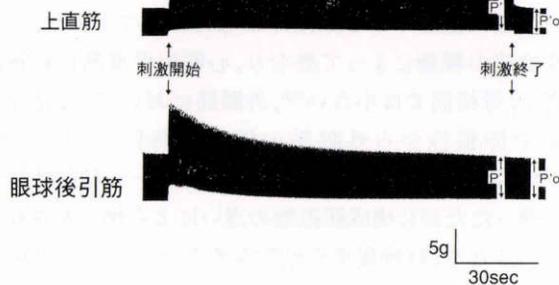


図9 振動に対する受動的張力変動(筋疲労時)。

生体長の筋に対して, 20 Hzの正弦波による振幅1 mmの筋長変化を与えながら筋収縮を120秒間持続させた際の受動的張力変動, 120秒経過時と, その後刺激を止めて無収縮とした状態の受動的張力変動をそれぞれP'とP'_oとした。両筋ともに時間経過につれて張力の減衰がみられるが, 上直筋では緩やかに低下し, 120秒後も収縮張力が残存しているが, 眼球後引筋では急速に低下し, 120秒後にはほとんど収縮張力が残存していない。

インピーダンスを利用する方法³⁰⁾³¹⁾などによってクロスブリッジの粘弾性特性や, 粘性要素の張力などについて詳細な研究が行われている。そこで今回, frequency response methodを外眼筋に応用して, 速筋線維と遅筋線維の粘弾性の検出を試みた。

まず, 各筋線維の収縮時における粘弾性特性を検討するに当たって, 筋収縮の刺激条件と, 各筋における速筋線維と遅筋線維の占める収縮張力を分離して求めることが必要であった。筋刺激の条件については, 長谷川ら¹¹⁾が家兎上直筋を眼窩層と眼球層に分離した試料において, 持

続時間0.8 msecにおける最小融合頻度は, 速筋線維では250 Hz, 遅筋線維では60 Hzであったと報告し, 木村⁹⁾がネコ外眼筋の全筋試料において, 持続時間1 msec, 刺激頻度100 Hzで強縮を得たとしている。本研究で得た持続時間0.8 msec, 刺激頻度100 Hzの刺激条件は, 分離試料に比べ低刺激頻度であったが, 収縮張力と最小融合頻度の関係から本条件を至適強縮条件とした。また, 持続時間と刺激頻度がそれぞれ0.8 msec, 100 Hzを超えると収縮張力が低下したことは, 持続時間のパルスが長くなると筋線維膜の陽極側が刺激中に過分極されて活動電位の伝導遮断が発生すること³²⁾と, 刺激間隔が短くなると活動電位の絶対不応期より短くなるために収縮加重が発生しないこと⁹⁾が一因と考えられた。一方, 本条件において遅筋線維が活動化されているか否かが問題となるが, Kufflerら³³⁾は遅筋線維の膜が50~150 Hzの間接刺激で約-20 mVに脱分極することを示しており, -20 mVに脱分極されていれば最大張力を発生していること³⁴⁾や, 遅筋線維の最小融合頻度が速筋線維に比べ顕著に低いこと¹¹⁾などから, 遅筋線維を強縮させるのに十分な条件であると考えられた。また, 眼球後引筋の収縮が上直筋と同様の刺激条件で得られたことは, 速筋線維の収縮特性が両筋で近似しているものと思われた。

次に, 全筋の収縮張力に占める遅筋線維の占める収縮張力の割合をslow fiber ratioとfatigue resistance ratioの2法から求めた。本研究で得たslow fiber ratioとfatigue resistance ratioは, 上直筋ではそれぞれ18.5%, 17.6%とほぼ一致し, これまでの報告⁵⁾⁶⁾⁹⁾とも近似していた。また, 眼球後引筋ではそれぞれ4.6%, 1.0%と完全な一致はみられず, slow fiber ratioの結果からは, 眼球後引筋にもわずかに遅筋線維が含まれている可能性が示唆された。しかし, 木村⁹⁾がネコ眼球後引筋で示したように, 筋試料作成の途中で非活性となる速筋線維が存在している可能性が否定できないことや, fatigue

resistance ratio の結果からは、眼球後引筋には遅筋線維がほとんど含まれていないとも考えられた。一方、外眼筋線維には亜型が存在することや、point 刺激において遅筋線維の局所収縮の影響が無視できないために、本法では速筋線維と遅筋線維の収縮を完全には分離できない。しかし、point 刺激における遅筋線維の収縮は刺激部位に限定されるため、速筋線維の収縮張力に影響を与えないこと⁹⁾から、slow fiber ratio は伝導性の活動電位を発生する筋線維と伝導性の活動電位を発生しない筋線維に、fatigue resistance ratio は易疲労性の筋線維と疲労抵抗性の筋線維にほぼ分離されていると考えられた。

次に、剛度について検討すると、骨格筋の粘弾性を検討するにあたっては、Hill の骨格筋模型²⁸⁾によって筋をモデル化する方法が一般的である。これは筋を収縮要素、収縮要素と並列につながる並列弾性要素、収縮要素と直列につながる直列弾性要素の3成分に分離したモデルである。この Hill の骨格筋模型に本振動実験を当てはめると、生体長の静止筋に1 mm の振動を与えた際に発生する応力 P_0 には、直列弾性要素および並列弾性要素が相当し、強縮時の応力 P にはこれらに加えて収縮要素が相当する。収縮要素のうち、粘弾性が関与するのはクロスブリッジであり³⁵⁾、筋の収縮は、ミオシン頭部に存在するクロスブリッジと球状アクチン間が結合と解離を繰り返すことによって発生する。筋長を生体長に保った等尺性収縮による本研究では、無収縮時と強縮時において筋長は一定であるために、 P_0 と P における直列弾性要素と並列弾性要素は同一張力となる。また、アクチン、ミオシン自体は筋の収縮時においても不変であるため、収縮時と無収縮時における剛度比 (P/P_0) はクロスブリッジの粘弾性変化率を表す。また、比を求めることによって、各筋の筋長差や収縮張力差による影響を相殺して、クロスブリッジの活動時における剛度を比較することができる。速筋線維のクロスブリッジの剛度が両筋で一定であると仮定すると、上直筋と眼球後引筋の P/P_0 がそれぞれ 3.1、2.0 と上直筋において高値を示した結果は、上直筋により多く含まれる遅筋線維のクロスブリッジが速筋線維のクロスブリッジよりも高い剛度を有するためと推察された。これは、遅筋線維のクロスブリッジにおいて、結合解離のサイクリック反応の回転が遅筋線維のクロスブリッジよりも遅いために結合状態に留まっている時間が長く、結果として結合しているクロスブリッジの数が多くなるためにより高い張力を示したと解釈される。また、筋疲労時の剛度である P' においては、筋を疲労させた後も発生している張力のほとんどが遅筋線維によるものであるため、120 秒間の持続収縮において遅筋線維の収縮張力が全く低下しないと仮定すると、上直筋における筋疲労時の剛度比 $P'/P'_0=1.6$ は、遅筋線維の活動時におけるクロスブリッジの剛度比を表し、眼球後引筋における $P'/P'_0=1.0$ は、120 秒間の収縮で速筋線維がほぼ完

全に疲労したために P' と P'_0 が等しくなったと考えられた。

一方、直列および並列弾性要素については、収縮時と弛緩時における筋膜や筋線維間の結合織の影響の相違や筋組織の弾性限界に達する伸張量が問題となる。結合織の影響については、名取³⁶⁾が骨格筋の筋膜はその走行が網目状であり、生体長では波状に緩んでいるので、10% 内外で引き伸ばすときには殆ど抵抗にならないとしており、弾性限界については、岡野²¹⁾が家兎上直筋の受動的伸張において、弾性限界は 6~7 mm としている。これらから、本研究で用いた生体長+1 mm の受動的伸張は、上直筋では 4~6%、眼球後引筋では 6~9% の範囲に相当する筋長であるために結合織の影響の相違は少なく、弾性限界も超えることなく筋が粘弾性体として作用していると考えられる。しかし、強縮前の無収縮時振動張力 (P_0) と 120 秒間の持続収縮が終了した後の無収縮時振動張力 (P'_0) を比較すると、わずかに P'_0 の張力が低下していたことは、腱に相当する直列弾性要素もしくは筋膜や筋線維間の結合織に相当する並列弾性要素が収縮による影響を受け、弾性限界を超えて引き延ばされたために張力が低下した可能性も考えられた。

さらに、温度や伸張速度に影響を受ける粘性要素を考慮すると、液槽の温度や振動周波数が問題となる。Saeki ら²³⁾は、ネコ右室乳頭筋を用いて、温度および振動周波数と剛度の関係について、収縮状態では 22~24°C の低温時には 36°C の高温時よりも剛度が増加することと、0.8~8 Hz の間では振動周波数の増加とともに剛度の増加がみられるが、それ以上の振動周波数では剛度の増加がみられないことを報告している。前者は温度変化によってクロスブリッジの粘性要素が変化することにより、後者は伸張速度の変化によってクロスブリッジの粘性要素が変化するが、ある速度を超えると粘性要素が剛体化してそれ以上の張力増加がみられないことによる。外眼筋にどの程度の粘性要素が関与しているかは明らかではないが、本研究においては粘性要素による張力変動の影響が少なくなるように温度を一定とし、粘性の張力が最大となるように振動周波数を設定した。

本研究で得た遅筋線維が速筋線維よりも高い動的粘弾性を有する結果は、遅筋線維がその特性上平滑筋に近いことから予測と矛盾しないと考えられた。また、疲労抵抗性があり、長時間の持続収縮が可能である点を併せて考えると、遅筋線維は、眼位保持や眼球の安定に働くことに適した性質であると推察された。これは臨床面からみると、眼球運動障害に対して行う融像幅増強訓練や輻湊訓練において遅筋線維の収縮力を強化し、持続的に眼位を保つことと関係すると思われた。しかし、さらに詳細に検討するためには、各筋線維別に分離した試料が不可欠である。分離した試料の筋長と断面積を求めることができれば、収縮時と弛緩時における各筋線維の剛度ならば

に伸張性の具体的な数値が明らかとなるであろう。粘性要素においては、温度変化や振動周波数変化に対する張力変化の検討が必要である。また、今後普及が予想されるボツリヌス毒素療法による各筋線維の粘弾性特性への影響においても、これらの検討が行われれば興味深い知見が得られると考える。

稿を終えるに当たり、本研究に際しご指導と論文のご校閲を賜りました田淵昭雄教授に深謝いたします。また、貴重なご助言を賜りました川崎医科大学松村幹郎名誉教授、実験のご指導を頂いた木村久助教授に深謝いたします。

本稿の要旨は、第99回日本眼科学会総会において報告した。

本研究の一部は、平成7年度日本私学振興財団私立大学等経常費補助金特別補助(高度化推進特別経費)大学院重点特別経費および平成7年度文部省科学研究補助金一般研究C(No. 07671944)の援助を受けた。

文 献

- 1) Peachey LD: Skeletal Muscle: Structure. Contraction. Excitation-Contraction Coupling. In: Adrian RH, et al (Eds): Handbook of Physiology (Section 10). 1-485, American Physiology Society, Bethesda, Maryland, 1983.
- 2) 高氏 昌: 骨格筋生理学の現状と外眼筋の構造ならびに機能. Skeletal muscle physiology and structure and function of extraocular muscles. 眼臨 85: 1426-1433, 1991.
- 3) Kuffler SW, Vaughan Williams EM: Properties of the 'slow' skeletal muscle fibers of the frog. J Physiol 121: 318-340, 1953.
- 4) Schulze F: Elektrophysiologischer Nachweis von 3 differenten Muskelfasertypen der "slow fibers" auBerer Augenmuskeln. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 203: 31-43, 1977.
- 5) Hess A, Pilar G: Slow fibers in the extraocular muscles of the cat. J Physiol 169: 780-798, 1963.
- 6) Bach-y-Rita P, Ito F: *In vivo* studies on fast and slow fibers in cat extraocular muscles. J Gen Physiol 49: 1177-1198, 1966.
- 7) Browne JS: The contractile properties of slow muscle fibers in sheep extraocular muscle. J Physiol 254: 535-550, 1976.
- 8) Lennerstrand G: Electrical activity and isometric tension in motor units of the cat's inferior oblique muscle. Acta Physiol Scand 91: 458-474, 1974.
- 9) 木村 久: ネコ外眼筋の張力発生および短縮における遅筋線維の役割. 日本生理誌 42: 151-159, 1980.
- 10) Kimura H, Matsubayashi K, Kitahata T, Fukai S, Tabuchi A: Spectral analysis of surface EMG to evaluation of extraocular muscles. 川崎医療福祉会誌 1: 217-221, 1991.
- 11) 長谷川一郎, 沢 正博, 竹田 真: ウサギ上直筋の Slow Fiber の特性について—第1報—. 日眼会誌 85: 12-18, 1981.
- 12) 長谷川一郎, 沢 正博, 竹田 真: ウサギ上直筋の Slow Fiber の特性について—第2報—. 日眼会誌 85: 979-985, 1981.
- 13) 松林光太: ネコ外眼筋における速筋線維および遅筋線維の筋電図周波数分析. 日眼会誌 96: 572-579, 1992.
- 14) Mukuno K: The fine structure of the human extraocular muscles. Report 2. The classification of muscle fibers. Jpn J Ophthalmol 12: 111-122, 1968.
- 15) 伊藤文雄: 外眼筋の生理的特性. 神経進歩 19: 845-855, 1975.
- 16) 木村 久, 榎本 弘, 松村幹郎: 外眼筋遅筋線維の動的粘弾性. 日本バイオレオロジー学会論文集 5: 69-72, 1982.
- 17) 岡 小天: バイオレオロジー. 裳華房, 東京, 1-30, 1984.
- 18) Collins CC: Orbital mechanics. In: Bach-y-Rita P, et al (Eds): The Control of Eye Movements. Academic Press, New York & London, 283-325, 1971.
- 19) Simonsz HJ, Kolling GH, van Dijk B, Kaufmann HI: Length-tension curves of human eye muscles during succinylcholine-induced contraction. Invest Ophthalmol Vis Sci 29: 1320-1330, 1988.
- 20) Robinson DA, O'Meara DM, Scott AB, Collins CC: Mechanical components of human eye movements. J Appl Physiol 26: 548-553, 1969.
- 21) 岡野正樹: 外眼筋の機械的特性に関する研究. 第1報. 白色家兎における受動的伸張—張力特性. 日眼会誌 96: 295-301, 1992.
- 22) Loeffler L, Sagawa K: A one dimensional viscoelastic model of cat muscle studied by small length perturbation during isometric contraction. Circ Res 36: 498-512, 1975.
- 23) Saeki Y, Sagawa K, Suga H: Dynamic stiffness of cat heart muscle in Ba²⁺-induced contracture. Circ Res 42: 324-333, 1978.
- 24) Kern R: A comparative pharmacologic-histologic study of slow and twitch fibers in the superior rectus muscle of the rabbit. Invest Ophthalmol 4: 901-910, 1965.
- 25) Alvarado J, Steinacker A, Bach-y-Rita P: The ultrastructure of the retractor bulbi muscles of the cat. Invest Ophthalmol 6: 548, 1967.
- 26) Bach-y-Rita P, Levy JV, Steinacker A: The effect of sccinylcholine on the isolated retractor bulbi muscle of the cat. J Pharm Pharmacol 19: 180-181, 1967.
- 27) Lennerstrand G: Mechanical studies on the retractor bulbi muscle and its motor units in the cat. J Physiol 236: 43-55, 1974.
- 28) Hill AV: The heart of shortening and the dynamic constants of muscle. Proc R Soc B1 26: 136-195, 1938.
- 29) 真島英信: 生理学. 改訂第18版, 文光堂, 東京, 49-75, 1986.
- 30) Hatta I, Sugi H, Tamura Y: Stiffness changes in frog skeletal muscle during contraction recorded using ultrasonic waves. J Physiol 403: 193-

- 209, 1988.
- 31) **Tsuchiya T, Iwamoto H, Tamura Y, Sugi H**: Measurement of transverse stiffness during contraction in frog skeletal muscle using scanning laser acoustic microscope. *Jpn J Physiol* 43: 649—657, 1993.
- 32) **Close R, Hoh JFY**: Force velocity properties of kitten muscles. *J Physiol* 192: 815—822, 1967.
- 33) **Kuffler SW, Vaughan Williams EM**: Small-nerve junction potentials. The distribution of small motor nerves to frog skeletal muscle, and the membrane characteristics of the fibers they innervate. *J Physiol* 121: 289—317, 1953.
- 34) **Chiarandini DJ**: Activation of two types of fibers in rat extraocular muscles. *J Physiol* 259: 199—212, 1976.
- 35) **Ford LE, Huxley AF, Simmons RM**: The relation between stiffness and filament overlap in stimulated frog muscle fibers. *J Physiol* 311: 219—249, 1981.
- 36) **名取礼二**: 筋肉の粘弾性について. *材料* 128: 298—302, 1964.
-