

## 低周波刺激が僧帽筋血流量に及ぼす影響

金沢大学大学院医学系研究科がん医科学専攻機能再建学

(旧講座名：整形外科科学講座)

(主任：富田勝郎教授)

白石 龍 哉

整形外科診療において、経皮的電気神経刺激 (transcutaneous electrical nerve stimulation, TENS) は鎮痛、筋力増強などを目的に行われているが、筋肉が電気刺激された際の筋血流の変化についてはいまだ不明な点が多い。そこで本研究では、過酸化テクネシウム ( $^{99m}\text{Tc-pertechnetate ion}$ ,  $^{99m}\text{TcO}_4^-$ ) クリアランス法を用いて、僧帽筋血流量の測定とTENSを用いた低周波刺激による筋血流の変化について検討を行った。対象は両肩に愁訴のない健常男性14人で、刺激強度に応じてControl群、1 Hz刺激群、3 Hz刺激群、10 Hz刺激群に分類した。僧帽筋内に $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 注射液を筋肉注射し、 $\gamma$ カメラを用いてTENS前2分間、TENS中3分間、TENS後5分間の計10分間、僧帽筋内の放射能の経時的変化を測定し、筋血流の絶対値を計算した。その結果、安静時筋血流量は平均 $6.0 \pm 2.0$  ml/min/100gであった。TENS中の筋血流量は刺激強度にかかわらず安静時の170%以上と有意に上昇していた。一方、TENS後の筋血流量は、1 Hz刺激群、3 Hz刺激群では安静時レベルにまで低下したが、10 Hz刺激群では、安静時の147%と有意に上昇していた。以上の結果より、10 Hz刺激では1 Hz、3 Hz刺激と異なりTENS後も代謝性の血管拡張が持続していることが示唆され、TENSによる血流増加を刺激後にも維持するには10 Hz程度の刺激が望ましいと考えた。また $^{99m}\text{TcO}_4^-$ クリアランス法を用いることで、筋血流の絶対値が測定できるだけでなく、筋収縮中の筋血流の持続的な変化も測定できた。本法は、筋血流測定的手段として有用である。

**Key words** low frequency stimulation, muscle blood flow,  $^{99m}\text{TcO}_4^-$  clearance method, TENS

### 緒 言

肩こりとは、「後頸部から肩および肩甲部にかけての筋肉の緊張感を中心とする不快感、違和感、鈍痛などの症状、愁訴」と定義され、原因となる器質的疾患のない本態性肩こりと原因となる器質的疾患のある症候性肩こりに大別される<sup>1)</sup>。平成16年厚生労働省国民生活基礎調査の概況における「性別からみた有訴者率の上位症状」では、肩こりは男性が訴える症状の第2位、女性では第1位の症状となっており、日本人の多くが肩こりに悩んでいることを示している。海外でも肩こりの1年間の罹患率は22~43%で、男性よりも女性に多く発症しており、本邦同様に高い頻度で発症している<sup>2-4)</sup>。

肩こり、特に本態性肩こりの病態は筋肉の疲労を基盤として生じる筋肉のこわばりと考えるのが最も一般的である。筋肉中の疲労物質は発痛物質の一種であり、その刺激はC線維やA $\delta$ 線維を介して脊髄に達し、上位中枢に痛みを伝えるとともに、 $\alpha$ 運動ニューロンと $\gamma$ 運動ニューロンの活動亢進をもたらす。 $\alpha$ 運動ニューロンは直接的に、 $\gamma$ 運動ニューロンは筋紡錘、I $\alpha$ 線維を介してさらに筋緊張を亢進させる。この筋緊張はさらに血行を不良にして発痛物質を貯留させるという悪循環を繰り返す。頸部後面の筋群、僧帽筋上部線維、肩甲挙筋などは肩こ

りを生じやすい筋群である。

肩こりの治療は、この悪循環を様々な方法で断ち切るとともに疲労の元となる外的因子を除去することを目的としており、薬物療法、理学療法、心理療法などが行われている<sup>5-9)</sup>。なかでも理学療法は簡便に行えることもあり、肩こりの治療として電気療法、温熱療法、牽引療法などを組み合わせて広く行われている。

電気療法の歴史は古く、古代ローマ時代にシビレイなどを頭痛や痛風などの治療に用いたのが最初といわれている。この時期の治療源としての電気は自然に存在するものに依存していた。1783年にVoltaによる電池の発明より以後は人工的に発生させた電気が治療に用いられるようになった。1950年代には真空管やトランジスタの発明により、電流の強さや波形の制御が自由にできるようになり、現在ではコンピューター技術の発達に伴い、1~1000 Hz程度の周波数、パルス幅、通電時間などを自動的に調節し、複雑なプログラムを遂行することができるようになっている<sup>10,11)</sup>。

このように時代とともに進化してきた電気療法は、刺激波形により経皮的電気神経刺激 (transcutaneous electrical nerve stimulation: TENS)、高電圧パルス電流、直流、干渉電流、マイクロカレント、ロシアン電流、ダイアダイナミック電流など

平成21年1月9日受付、平成21年1月27日受理

Abbreviations: MBF, muscle blood flow;  $^{99m}\text{TcO}_4^-$ ,  $^{99m}\text{Tc-pertechnetate ion}$ ; TENS, transcutaneous electrical nerve stimulation

に分類される。中でもTENSによる低周波刺激は現在も広く行われており、その主な目的の一つに鎮痛効果がある<sup>10)11)</sup>。これは、MelzackとWallにより提唱されたgate control theory<sup>12)</sup>、エンケファリン、セロトニンや $\beta$ エンドルフィンなどの内因性オピオイドペプチドによる疼痛抑制効果<sup>13)14)</sup>、末梢神経での電導ブロック効果<sup>15)</sup>などの機序によるとされている。TENSによる低周波刺激は鎮痛効果以外にも筋収縮による筋ポンプ作用を促すため、筋の局所的な循環改善に有効とされているが、TENSの末梢循環に対する影響についての報告はほとんどない<sup>16)17)</sup>。そこで本研究ではTENS前・中・後の筋血流量を測定できる、Setoら<sup>18)</sup>が開発した過酸化テクネシウム( $^{99m}\text{Tc}$ -pertechnetate ion,  $^{99m}\text{TcO}_4^-$ )クリアランス法を用いて、健康人の僧帽筋血流量の測定とTENSによる筋血流量の変化について検討した。これは血流量測定に行われていたアイソトープクリアランス法の核種に $^{99m}\text{TcO}_4^-$ を用いた方法で、 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 注射液を筋肉注射し、 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ から生じる $\gamma$ 線を $\gamma$ カメラで経時的に撮像後、クリアランスカーブを得る。 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ の減衰つまり洗い出しの速度は注射部位の血流量に規定されるため、クリアランスカーブから組織血流量を算出することが可能である。

## 対象および方法

### I. 対象

$^{99m}\text{TcO}_4^-$ クリアランス法を用いた血流量の測定は、埼玉医科大学の倫理委員会の承認を得て行った(承認日：平成16年7月26日、申請番号317号、課題名：局所筋肉血流絶対値測定法に関する研究)。肩こりのない成人男性14例の両側僧帽筋28筋を対象とした。平均年齢 $\pm$ SDは、 $30.8 \pm 3.0$ 歳(24~33歳)であった。対象者全員に実験の目的と危険性についてあらかじめ説明し、実験参加の同意を得た。

対象者を同一人の両側僧帽筋が同一群に属さないよう、ランダムにTENSによる低周波刺激強度に応じてControl(非刺激)群(8例、8筋)、1 Hz刺激群(6例、6筋)、3 Hz刺激群(8例、8筋)、10 Hz刺激群(6例、6筋)の4群に分類した。

### II. 方法

#### 1. 測定装置

TENS装置には、topra MT-01(セルコムメディコ、福岡)を使用した。データの撮像にはPRISM2000X(Picker, Ohio, USA)を用いた。これは低エネルギー高分解能コリメータを装着したデュアルヘッド $\gamma$ カメラであり、組織内に注射された $\gamma$ 線を1秒ごとに撮像することが可能である。またデータの解析にはOdyssey FX computer system(Picker, Ohio, USA)を使用した。

#### 2. 前処置(図1)

$^{99m}\text{TcO}_4^-$ 注射液(74MBq/0.1ml)を第7頸椎棘突起から外側10 cm、皮膚より2.5 cmの深さの片側僧帽筋内に筋肉注射し、その部位を挟むように刺激電極を僧帽筋内側と外側に設置した。

#### 3. TENSによる低周波刺激

前処置終了後に対象が $\gamma$ カメラ上で仰臥位をとり、 $\gamma$ カメラによる撮像の準備が整った後より計測を開始した。2分間の安静の後にTENSによる低周波刺激(刺激強度10 mA)を3分間施行した。その後は対象には刺激を与えず、再度安静とした。計測は片側ずつ行い、片側の計測が終了し十分な時間をおいた後に、反対側に対して $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 注射液の筋肉注射を施行し同様の計測を行った。

#### 4. データ撮像(図2)

データ撮像は $\gamma$ カメラを用いた。データは5秒を1フレームとして10分間、計120フレームの連続撮像を行った。

10分間のスケジュールを以下に示す。最初の2分間[0~2分(0~24フレーム)]をInitial rest期とした。この間は被検者には刺激が与えられず、撮像されたデータは安静時の筋血流量を反映する。次の3分間[2~5分(24~60フレーム)]をTENS期とした。この間に被検者にはTENSが施行され、撮像されたデータはTENS時の筋血流量の変化を反映する。さらに次の5分間[5~10分(60~120フレーム)]は2nd rest期とした。この間はInitial rest期と同様に被検者には刺激が与えられないため、撮像されたデータはTENS後の筋血流量の変化を反映する。

#### 5. データ解析

撮像された3期のデータより作成した時間-放射能曲線を単指数関数( $A(t) = A_0 \cdot e^{-kt}$ )に適合させ、それぞれの半減時間 $T_{1/2}$ を求めた。これを筋血流量計算の理論式:筋血流量(muscle blood flow, MBF) (ml/min/100g) =  $(100 \cdot \log 2 \cdot \lambda) / (T_{1/2} \cdot S.G.)$ にあてはめ、各期の筋血流量を測定した。ここで $\lambda$ はテクネシ

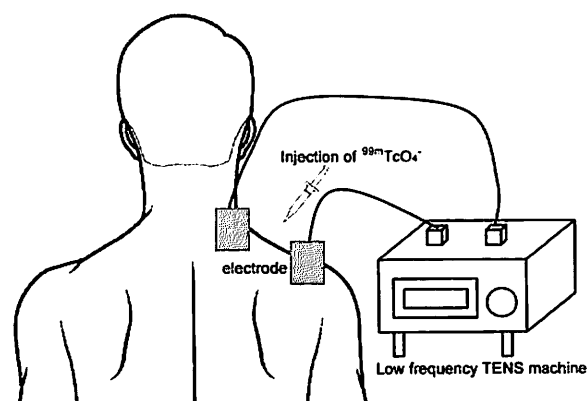


Fig.1. Experimental procedure.  $^{99m}\text{TcO}_4^-$  (74 MBq/0.1 ml at each point) was injected into the bilateral trapezius muscles. Intramuscular injection point was 10 cm lateral from the C7 spinous process and 2.5 cm deep from the skin surface. Two stimulation electrodes were placed on the medial and lateral side of trapezius muscles. Low frequency TENS (calibrated at 1 Hz, 3 Hz, or 10 Hz) was given for three minutes.

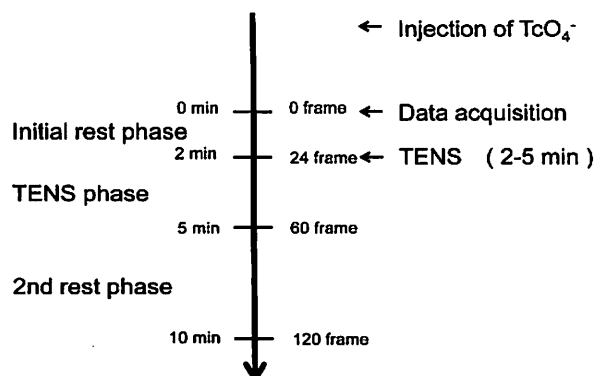


Fig.2. Experimental schedule.

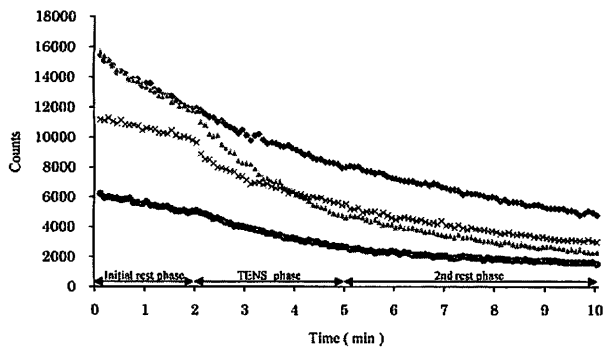


Fig. 3. Time activity curve of  $^{99m}\text{TcO}_4^-$  clearance in trapezius muscles. A representative case from each group is shown.  $\diamond$ , Control group;  $\circ$ , 1 Hz stimulation group;  $\triangle$ , 3 Hz stimulation group;  $\times$ , 10 Hz stimulation group. The radioactivity was reduced gradually over a period of 10 min. At TENS phase, the reduction was accelerated in 1 Hz stimulation group, 3 Hz stimulation group and 10 Hz stimulation group, but not in control group.

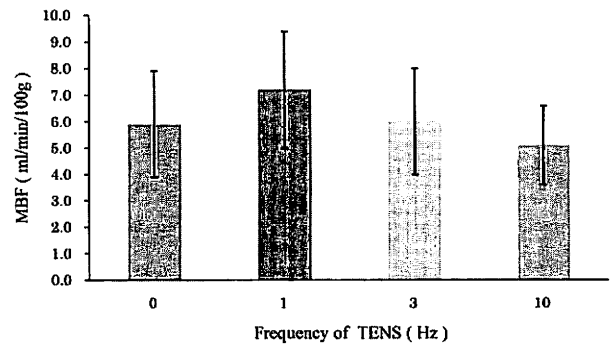


Fig. 4. MBF at Initial rest phase in four groups. Values are expressed as  $\bar{x} \pm \text{SD}$ . There was no significant difference among the four groups.

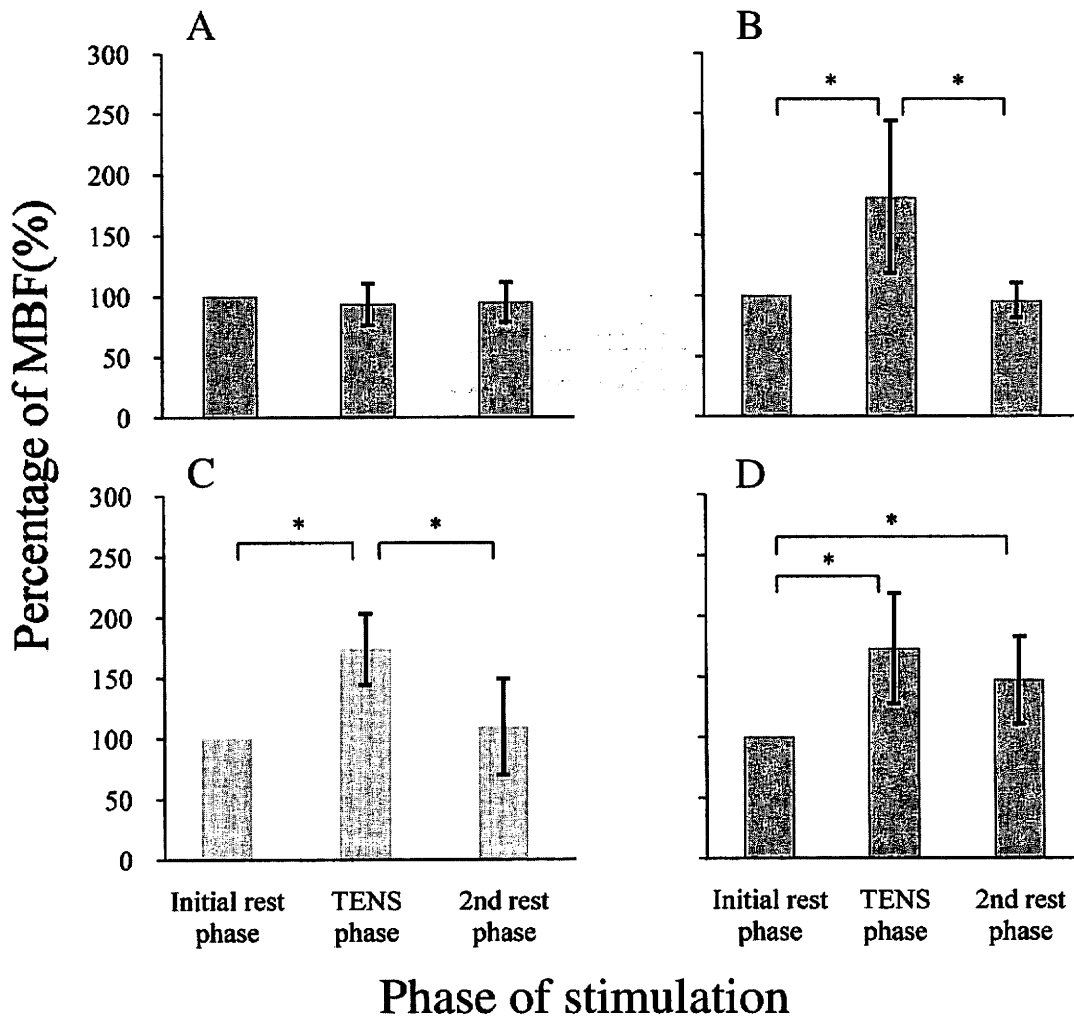


Fig. 5. MBF at three phases. Values are shown as a percentage of MBF at Initial rest phase and expressed as means  $\pm$  standard deviation. (A) Control group. (B) 1 Hz stimulation group. (C) 3 Hz stimulation group. (D) 10 Hz stimulation group. The symbol \* denotes the statistical significance at the level of  $p < 0.05$ . MBF at TENS phase was significantly higher than MBF at Initial rest phase in three stimulation groups. MBF at 2nd rest phase returned to the baseline level in 1 Hz stimulation group and 3 Hz stimulation group, whereas MBF in 10 Hz stimulation group remained high.

ウムの筋肉/血液分配係数が0.69を、S.G.は筋肉の比重1.05を使用した<sup>19)</sup>。

## 6. 統計学的検討

データは平均±標準偏差( $\bar{x} \pm SD$ )で表示した。統計学的手法には、まず一元分散分析(ANOVA)により群間の差の有無を判定し、有意差を認められた場合には特定の2群に対してBonferroni法を用いてpost-hoc検定を行い、危険率5%未満( $P < 0.05$ )をもって統計学的に有意差ありと判定した。

## 結 果

### I. $^{99m}\text{TcO}_4^-$ クリアランスの経時的変化(図3)

図3にControl群、1 Hz刺激群、3 Hz刺激群、10 Hz刺激群各一例ずつ、 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ クリアランスの典型的な経時的変化を示す。Control群では僧帽筋内の $^{99m}\text{TcO}_4^-$ の放射能カウント数は時間経過とともにほぼ一定の割合で緩やかに減少した。一方、低周波電気刺激を行った1 Hz刺激群、3 Hz刺激群、10 Hz刺激群では、Initial rest期はControl群と同様に放射能カウント数は緩やかに減少したが、TENS期には急速に減少し、2nd rest期には再度緩やかに減少した。

### II. 筋血流量の変化

#### 1. 安静時筋血流量

Initial rest期の各群の平均筋血流量はControl群 $5.9 \pm 2.0$  ml/min/100g、1 Hz刺激群 $7.2 \pm 2.2$  ml/min/100g、3 Hz刺激群 $6.0 \pm 2.0$  ml/min/100g、10 Hz刺激群 $5.1 \pm 1.5$  ml/min/100gで、4群間に有意差は認められなかった( $P > 0.05$ ) (図4)。4群全体での安静時筋血流量の平均は $6.0 \pm 2.0$  ml/min/100gであった。

#### 2. TENS時筋血流量

TENS期の筋血流量は、Control群ではInitial rest期の93.7 ± 17.2% (図5A)、1 Hz刺激群では180.8 ± 62.6% (図5B)、3 Hz刺激群では173.9 ± 29.5% (図5C)、10 Hz刺激群では173.3 ± 45.5% (図5D)であった。刺激を行っていないControl群では、TENS期の筋血流量はInitial rest期に比べて上昇は認められなかった(図5A)。TENSを行った1 Hz刺激群、3 Hz刺激群、10 Hz刺激群では、TENS期の筋血流量はInitial rest期の筋血流量に対して有意に増加していたが( $p < 0.05$ ) (図5B-D)、その増加率については3群間で有意差は認められなかった。

#### 3. TENS後筋血流量

2nd rest期の筋血流量は、Control群ではInitial rest期の95.3 ± 16.1% (図5A)、1 Hz刺激群ではInitial rest期の96.0 ± 14.4% (図5B)、3 Hz刺激群では109.6 ± 39.7% (図5C)、10 Hz刺激群では147.0 ± 36.2% (図5D)であった。Control群、1 Hz刺激群、3 Hz刺激群では2nd rest期の筋血流量はInitial rest期の筋血流量に対して有意差は認められなかったが( $p > 0.05$ ) (図5A-C)、10 Hz刺激群では2nd rest期の筋血流量はInitial rest期の筋血流量に対して有意に増加していた( $p < 0.05$ ) (図5D)。

## 考 察

組織の血流測定に関する研究は、古くは組織の温度変化やサーモグラフィなど、定性的な変化を温度でとらえ、これを間接的な血流状態の変化として扱っていた。しかし、これらの方法は血流の定量的な変化をとらえることができず、また周囲の組織の血流量の変化にも結果が左右されるため、実際の血流量の増減については明らかではなかった。近年、様々な血流測定法が開発され、容易に組織血流の測定が可能となった。代表的

なものとしてプレチスモグラフィ法、近赤外線分光法、加熱熱電対法、レーザードップラー法、水素ガスやアイソトープを用いたクリアランス法などがある<sup>17)~20)</sup>。

プレチスモグラフィ法は四肢に巻いたカフで静脈灌流をブロックすることにより、流入しつづける動脈血流により増加する四肢の容積を測定することで血流量の変化を評価するという非侵襲的な方法であるが、測定部位が四肢に限られる。また測定結果は筋、皮膚、骨における血流量の相対的变化であり、選択的に筋血流だけを測定することができない。近赤外線分光法は組織に近赤外線を照射し酸化ヘモグロビン量と脱酸化ヘモグロビン量の動態を測定することで血流量の変化を評価するという非侵襲的な方法であるが、前者と同様に血流量の絶対値は測定できない。加熱熱電対法は熱伝導率から組織血流の変動を求める方法、レーザードップラー法は組織に照射されたレーザー光が赤血球に衝突することによって生じる周波数偏位を測定し計算処理を行って組織血流量を求める方法、水素ガスクリアランス法は局所に発生させた水素ガスが血流により洗い出される時のクリアランス曲線から組織血流量を求める方法であるが、これらの方法は特定の骨格筋の局所的な筋血流の絶対値を測定することができるものの測定時には測定用プローベを組織内に刺し続ける必要がある。そのため測定部位に刺激を与える場合にはプローベの固定方法や、プローベ周囲の組織の安全性などが問題となることがある。一方、本研究で用いた核種によるアイソトープクリアランス法の場合は、血流量の絶対値が測定できるだけでなく、組織侵襲も測定部位への核種の注射のみと少ない。また血流測定はカメラを用いて間接的に行うため、測定部位へ物理刺激や運動負荷を加える場合でも安全に血流量を測定できる利点がある。以上から本研究ではアイソトープクリアランス法を用いて筋肉の血流測定を行った。

アイソトープクリアランス法に用いる核種は、以前は $^{133}\text{Xe}$ が多く用いられていた<sup>19)22)31)~37)</sup>。しかし、 $^{133}\text{Xe}$ が揮発しやすいために注射液の品質管理が困難なことや $^{133}\text{Xe}$ 注射液の需要自体が少ないことから、現在 $^{133}\text{Xe}$ クリアランス法はほとんど行われていない。また $^{133}\text{Xe}$ は脂溶性で、脂肪組織から洗い出されにくい<sup>18)</sup>。そのためCerretelliら<sup>33)</sup>は、 $^{133}\text{Xe}$ クリアランス法で他の方法と比較すると約50%筋血流量を過小評価していると報告している。そこで本研究では $^{133}\text{Xe}$ に代わる核種として $^{99m}\text{TcO}_4^-$ を使用した。 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ は $^{133}\text{Xe}$ に比べて揮発しにくく、かつ脂溶性でない。そのため、筋肉内に正確な量を注入することができるだけでなく、 $^{133}\text{Xe}$ クリアランス法の場合に生じた、筋血流量の過小評価も生じにくい<sup>18)</sup>。さらに $^{133}\text{Xe}$ の半減期が5日であるのに対して、 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ は6時間と半減期が短く、被曝の面でも安全性が高い。本研究で $^{99m}\text{TcO}_4^-$ を用いて測定した僧帽筋の安静時筋血流量は $6.0 \pm 2.0$  ml/min/100gであった。レーザードップラー法による頸部傍脊柱筋の筋血流量が $5.9 \pm 0.7$  ml/min/100gと近似した結果が報告されており<sup>25)</sup>、 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ クリアランス法は筋血流量を測定する方法として有用であると考えた。本法は近赤外線分光法やレーザードップラー法などでは測定できない深部の骨格筋血流量も測定できるため、本研究で行ったTENSによる血流改善の評価以外にも超音波、ホットパック、運動療法などの理学療法による血流改善の評価や手術侵襲に伴う筋の変性に伴う血流障害の評価などを容易に行うことができる。

電気刺激と筋血流増加の関係についてはいまだ議論が多く、

1～10 Hz程度の低頻度刺激の場合は刺激頻度の増加とともに血流量も増加するという報告<sup>24)</sup>や4～6 Hz刺激の際に筋血流量が最も増加するという報告<sup>38)</sup>など統一した見解がない。本研究ではInitial rest期の4群は、 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ の放射能カウント数が時間経過とともにほぼ一定の割合で徐々に減少した。これは筋血流により洗い出される $^{99m}\text{TcO}_4^-$ の量が一定である、すなわち筋血流量に変化がないことを示している。これに対しTENS期ではControl群に比較して1 Hz刺激群、3 Hz刺激群、10 Hz刺激群ともに $^{99m}\text{TcO}_4^-$ の放射能カウント数がより急速かつ一定の割合で減少した。カウント数の急激な減少は $^{99m}\text{TcO}_4^-$ が急速に洗い出される、すなわち筋血流量が増大していることを示している。TENSを行った1 Hz刺激群、3 Hz刺激群、10 Hz刺激群ともにTENS中に筋血流量は安静時筋血流量よりも有意に増加した。しかしその増加率は各刺激群間で刺激強度による有意差は認められなかった。以上から、筋血流量は本研究で行った刺激強度にかかわらず、TENS開始直後より増加し、その後一定であることが判明した。

電気刺激を行って筋収縮を引き起こした場合、生体顕微鏡を用いた毛細血管の観察により、終末細動脈や毛細血管内腔が拡張し、毛細血管血流速度が増加する。この血流増加は刺激を受けた筋にかかわる毛細血管のみ生じ、数秒程度の筋収縮であっても血流増加が起こることが確認されている<sup>27)39)～42)</sup>。血流増加のメカニズムについてRådegramら<sup>27)</sup>は、膝伸展運動を行った際の大腿動脈血流量を測定し、能動的に行った場合も受動的に行った場合も運動開始直後から血流速度が増加し、能動運動の場合も受動運動の場合も同じメカニズムで血流量が上昇することを報告している。本研究でTENSを行った1 Hz刺激群、3 Hz刺激群、10 Hz刺激群では刺激直後より筋血流量が上昇したが、2nd rest期に入ると刺激終了とともに $^{99m}\text{TcO}_4^-$ の放射能カウント数の減少が緩やかになっていることから、TENSに伴う筋収縮によって生じる筋ポンプ作用により血流増加が生じたと考えられる。

TENS後の筋血流量は、1 Hz刺激群、3 Hz刺激群、10 Hz刺激群のすべての群で刺激終了とともに $^{99m}\text{TcO}_4^-$ の放射能カウント数が刺激中に比べて緩やかとなり、ほぼ一定の割合で減少していたことから筋血流量は刺激終了直後より減少し、その後ほぼ一定であることが判明した。また1 Hz刺激群、3 Hz刺激群ではTENS後の筋血流量は安静時の筋血流レベルに低下したが、10 Hz刺激群は安静時よりも高い筋血流量を維持していた。

一般に等尺性収縮では、筋収縮時に筋内圧が上昇し、持続的に血管が圧迫されて血流は機械的に制限を受ける。その結果、局所的な代謝性の血管拡張物質の蓄積が生じる<sup>27)</sup>。Petrofskyら<sup>43)</sup>は、ネコの腓腹筋内側頭の電気刺激による等尺性収縮時に筋血流量を測定し、筋張力が最大張力の75%以上になると筋血流が途絶することを観察している。またヒトの場合、筋張力が最大張力の70%以上になると血流が完全に停止すると報告されている<sup>44)</sup>。運動終了後には機械的な圧迫が解除されこれらの因子が放出されることにより、収縮後充血といわれる運動後の血流増加が生じる。一方、等張性収縮では筋は運動中に収縮と弛緩を繰り返す。筋収縮時には筋内圧が上昇して血管が圧迫されるが、筋弛緩時には圧迫が解除されるため、局所的な血管拡張物質は等尺性運動と比べて血管内に蓄積されにくい。その結果、運動終了後には等尺性収縮で認められる収縮後充血は生じない。

TENSのような電気刺激の場合、刺激頻度に応じて筋の収縮形態は変化する。刺激頻度が低い場合は刺激中に筋は収縮と弛緩を繰り返すことができるため、筋収縮の様式は等張性収縮となる。一方、刺激頻度が高くなると筋は刺激中に弛緩することができずに強縮するため、筋収縮の様式は等尺性収縮に近い形態となる。一般に15 Hz以上の刺激で不完全強縮を、25 Hz以上の刺激で完全強縮をとるといわれている<sup>24)</sup>。本研究で行った1 Hz、3 Hz、10 Hz刺激では、刺激中に筋血流が上昇していることから収縮形態は等張性収縮である。しかし、10 Hz刺激群では1 Hz刺激群、3 Hz刺激群と異なり、刺激終了後も筋血流量は安静時よりも増加していた。10 Hz刺激は1 Hz、3 Hz刺激に比べて刺激頻度が高いため、刺激中の筋弛緩時間が短い。その結果、等尺性収縮で認められるような血管拡張物質が局所に蓄積し、TENS後も持続性に血流増加を示したのではないかと考えた。

本研究の結果から、肩こりに対する理学療法でも高頻度刺激は刺激中に筋強縮を起こし筋血流は減少するため、刺激頻度は強縮を起こさない頻度で行うのが望ましいが、1 Hz、3 Hzのような低い頻度の刺激では刺激中に筋血流量は上昇するものの刺激後に筋血流は低下してしまう。そこで、刺激後も筋血流増加を維持するためには10 Hz程度の刺激でTENSを行うことが望ましいと考えた。

## 結 論

$^{99m}\text{TcO}_4^-$ クリアランス法を用いて、健常人の僧帽筋血流量の測定と、低周波電気刺激による筋血流の変化について検討し、以下の結論を得た。

1. 安静時僧帽筋血流量の平均値は $6.0 \pm 2.0$  ml/min/100gであった。
2. TENSを行うと刺激直後より筋血流量は増加し、刺激中の筋血流量は一定であった。そのメカニズムとして、TENSに伴う筋ポンプ作用が考えられた。
3. TENS後の筋血流量は、1 Hz刺激群、3 Hz刺激群では刺激終了直後に安静時レベルにまで減少したが、10 Hz刺激群では刺激終了後も測定期間中は持続的に筋血流量の増加を認めた。この原因として、10 Hz刺激では筋収縮によって血管内に生じる代謝性の血管拡張因子が蓄積されている可能性が示唆された。そのため、肩こりに対する低周波治療においてTENSによる血流増加を刺激後も持続的に維持するためには10 Hz程度の刺激が望ましい。
4.  $^{99m}\text{TcO}_4^-$ クリアランス法は局所血流量の絶対値を測定する方法として有用であった。そのため、運動や理学療法後の血流増加の評価や局所の血流障害の評価などに応用することが可能である。

## 謝 辞

稿を終えるにあたり、御指導と御校閲を賜りました金沢大学大学院医学系研究科がん医科学専攻機能再建学講座富田勝郎教授に深甚なる謝辞を表します。また、直接の御指導を賜りました埼玉医科大学整形外科脊椎外科高橋啓介教授、せと内科医院瀬戸幹人先生に心から感謝いたします。さらに御指導と御協力を頂きました金沢大学大学院医学系研究科がん医科学専攻機能再建学講座の川原範夫臨床教授、村上英樹講師、ならびに核医学検査にご協力いただきました埼玉医科大学放射線部の放射線技師の方々へ心より御礼申し上げます。なお、本論文の要旨の一部は、第35回日本脊椎脊髄病学会(東京、2006)にて発表された。

## 文 献

- 1) 伊藤達雄. 肩こり診断のポイント. CLINICIAN 44: 495-498, 1997
- 2) Guez M, Hildingsson C, Nilsson M, Toolanen G. The prevalence of neck pain: a population-based study from northern Sweden. *Acta Orthop Scand* 73: 455-459, 2002
- 3) Bovim G, Schrader H, Sand T. Neck pain in the general population. *Spine* 19: 1307-1309, 1994
- 4) Cote P, Cassidy JD, Carroll L. The Saskatchewan Health and Back Pain Survey. The prevalence of neck pain and related disability in Saskatchewan adults. *Spine* 23: 1689-1698, 1998
- 5) Allen RJ. Physical agents used in the management of chronic pain by physical therapists. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 17: 315-345, 2006
- 6) Jordan A, Bendix T, Nielsen H, Hansen FR, Host D, Winkel A. Intensive training, physiotherapy, or manipulation for patients with chronic neck pain. A prospective, single-blinded, randomized clinical trial. *Spine* 23: 311-318, 1998
- 7) Chiu TT, Lam TH, Hedley AJ. A randomized controlled trial on the efficacy of exercise for patients with chronic neck pain. *Spine* 30: E1-7, 2005
- 8) Gross AR, Hoving JL, Haines TA, Goldsmith CH, Kay T, Aker P, Bronfort G. A Cochrane review of manipulation and mobilization for mechanical neck disorders. *Spine* 29: 1541-1548, 2004
- 9) Chiu TT, Hui-Chan CW, Chein G. A randomized clinical trial of TENS and exercise for patients with chronic neck pain. *Clin Rehabil* 19: 850-860, 2005
- 10) Rushton DN. Electrical stimulation in the treatment of pain. *Disabil Rehabil* 24: 407-415, 2002
- 11) Sluka KA, Walsh D. Transcutaneous electrical nerve stimulation: basic science mechanisms and clinical effectiveness. *J Pain* 4: 109-121, 2003
- 12) Melzack R, Wall PD. Pain mechanisms: a new theory. *Science* 150: 971-979, 1965
- 13) Abram SE, Reynolds AC, Cusick JF. Failure of naloxone to reverse analgesia from transcutaneous electrical stimulation in patients with chronic pain. *Anesth Analg* 60: 81-84, 1981
- 14) Sjölund BH, Eriksson MB. The influence of naloxone on analgesia produced by peripheral conditioning stimulation. *Brain Res* 173: 295-301, 1979
- 15) Shimoji K, Shimizu H, Maruyama Y, Matsuki M, Kuribayashi H, Fujioka H. Dorsal column stimulation in man: facilitation of primary afferent depolarization. *Anesth Analg* 61: 410-413, 1982
- 16) Cramp AF, Gilsean C, Lowe AS, Walsh DM. The effect of high- and low-frequency transcutaneous electrical nerve stimulation upon cutaneous blood flow and skin temperature in healthy subjects. *Clin Physiol* 20: 150-157, 2000
- 17) Cramp FL, McCullough GR, Lowe AS, Walsh DM. Transcutaneous electric nerve stimulation: the effect of intensity on local and distal cutaneous blood flow and skin temperature in healthy subjects. *Arch Phys Med Rehabil* 83: 5-9, 2002
- 18) Seto M, Bunko H, Shuke N, Takahashi K, Sakaibori Y, Terada H, Imabayashi E, Kuji I, Matsuda H, Yokoyama S. Quantitative regional blood flow measurements in exercising leg skeletal muscle based on  $^{99m}\text{Tc}$ -pertechnetate clearance. *Nucl Med Commun* 29: 770-774, 2008
- 19) Brown SL, Hunt JW, Hill RP. A comparison of the rate of clearance of xenon ( $^{133}\text{Xe}$ ) and pertechnetate ion ( $^{99m}\text{TcO}_4^-$ ) in murine tumors and normal leg muscles. *Int J Red Appl Instrum B* 15: 381-390, 1988
- 20) Hillestad LK. The peripheral blood flow in intermittent claudication. VI. Plethysmographic studies. The blood flow response to exercise with arrested and with free circulation. *Acta Med Scand* 174: 671-685, 1963
- 21) Breit GA, Gross JH, Watenpaugh DE, Chance B, Hargens AR. Near-infrared spectroscopy for monitoring of tissue oxygenation of exercising skeletal muscle in a chronic compartment syndrome model. *J Bone Joint Surg Am* 79: 838-843, 1997
- 22) Rådegram G. Limb and skeletal muscle blood flow measurements at rest and during exercise in human subjects. *Proc Nutr Soc* 58: 887-898, 1999
- 23) 荒井三千雄. 加熱熱電対法による皮膚・筋血流の測定. *臨整外* 11: 840-845, 1976
- 24) 阿部栄二. 筋収縮時の筋内圧と筋血流に関する実験的研究. *日整会誌* 55: 399-410, 1981
- 25) 南野光彦, 白井康正. 牽引療法: 頸椎・骨・関節・靭帯 9: 417-426, 1996
- 26) Kvernebo K, Staxrud LE, Salerud EG. Assessment of human muscle blood perfusion with single-fiber laser Doppler flowmetry. *Microvasc Res* 39: 376-385, 1990
- 27) Rådegram G, Saltin B. Nitric oxide in the regulation of vasomotor tone in human skeletal muscle. *Am J Physiol* 276: H1951-1960, 1999
- 28) Stosseck K, Lubbers DW, Cottin N. Determination of local blood flow (microflow) by electrochemically generated hydrogen. Construction and application of the measuring probe. *Pflugers Arch* 348: 225-238, 1974
- 29) Pasztor E, Symon L, Dorsch NW, Branston NM. The hydrogen clearance method in assessment of blood flow in cortex, white matter and deep nuclei of baboons. *Stroke* 4: 556-567, 1973
- 30) Aukland K, Bower BF, Berliner RW. Measurement of local blood flow with hydrogen gas. *Circ Res* 14: 166-187, 1964
- 31) Lassen NA, Lindbjerg J, Munck O. Measurement of blood-flow through skeletal muscle by intramuscular injection of xenon-133. *Lancet* 1: 686-689, 1964
- 32) Lindbjerg IF. Measurement of muscle blood flow with  $^{133}\text{Xe}$  after histamine injection as a diagnostic method in peripheral arterial disease. *Scand J Clin Lab Invest* 17: 371-380, 1965
- 33) Alpert JS, Larsen OA, Lassen NA. Evaluation of arterial insufficiency of the legs. A comparison of arteriography and the  $^{133}\text{Xe}$  walking test. *Cardiovasc Res* 2: 161-169, 1968
- 34) Tonnesen KH. Blood-Flow through Muscle During Rhythmic Contraction Measured by  $^{133}\text{Xenon}$ . *Scand J Clin Lab*

Invest 16: 646-654, 1964

35) Cerretelli P, Pendergast D, Marconi C, Piiper J. Blood flow in exercising muscles. *Int J Sports Med* 7: 29-33, 1986

36) 分校久志, 瀬戸幹人, 滝淳一, 南部一郎, 四位例靖, 利波紀久, 久田欣一, 河村昌明, 飯田泰治, 山田正人, 松平正道. シンチカメラを用いた<sup>133</sup>Xe 1回注射多段階下肢筋血流測定法 (SDMM)の開発—方法論と基礎的研究—. *核医学* 22: 575-582, 1985

37) Cutajar CL, Brown NJ, Marston A. Muscle blood-flow studies by the technetium (<sup>99m</sup>Tc) clearance technique in normal subjects and in patients with intermittent claudication. *Br J Surg* 58: 532-537, 1971

38) Hudlická O. Effect of training on macro- and microcirculatory changes in exercise. *Exerc Sport Sci Rev* 5: 181-230, 1977

39) Harrison DK, Birkenhake S, Knauf SK, Kessler M. Local oxygen supply and blood flow regulation in contracting muscle in

dogs and rabbits. *J Physiol* 422: 227-243, 1990

40) Berg BR, Cohen KD, Sarelius IH. Direct coupling between blood flow and metabolism at the capillary level in striated muscle. *Am J Physiol* 272: H2693-H2700, 1997

41) Murrant CL, Sarelius IH. Coupling of muscle metabolism and muscle blood flow in capillary units during contraction. *Acta Physiol Scand* 168: 531-541, 2000

42) Myrhage R, Hudlická O. Capillary growth in chronically stimulated adult skeletal muscle as studied by intravital microscopy and histological methods in rabbits and rats. *Microvasc Res* 16: 73-90, 1978

43) Petrofsky JS, Phillips CA, Sawka MN, Hanpeter D, Stafford D. Blood flow and metabolism during isometric contractions in cat skeletal muscle. *J Appl Physiol* 50: 493-502, 1981

44) Barcroft H, Dornhorst AC. The blood flow through the human calf during rhythmic exercise. *J Physiol* 109: 402-411, 1949

**Persistent Change of Blood Flow in Trapezius Muscles caused by Low Frequency Stimulation** Tatsuya Shiraishi, Department of Restorative Medicine of Musculoskeletal System, Graduate School of Medicine, Kanazawa University, Kanazawa 920-8640 *Juzen Med. Soc.*, **118**, 2 – 8 (2009)

**Key words** low frequency stimulation, muscle blood flow, <sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub><sup>-</sup> clearance method, TENS

#### Abstract

In orthopaedic treatment, transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) is performed to relieve pain and improve muscle strength. However, change of muscle blood flow during electrical stimulation is still unknown. Using <sup>99m</sup>Tc-pertechnetate clearance method, blood flow of trapezius muscles and its change by low frequency stimulation was assessed in this study. Fourteen healthy people agreed to participate in this study. They were divided into four groups (control group, 1 Hz stimulation group, 3 Hz stimulation group, 10 Hz stimulation group) according to the strength of low frequency stimulation. <sup>99m</sup>Tc-pertechnetate was injected into the trapezius muscle. The radioactivity of <sup>99m</sup>Tc-pertechnetate before, during and after TENS was traced using a  $\gamma$ -camera. Muscle blood flow in absolute values was then calculated based on the time-activity curve. Absolute value of muscle blood flow at rest was  $6.0 \pm 2.0$  ml/min/100g. Muscle blood flow during TENS was significantly increased compared to that before stimulation. Muscle blood flow after TENS returned to the baseline level in 1Hz stimulation group and 3 Hz stimulation group, whereas muscle blood flow in 10 Hz stimulation group remained high. The results of this study indicate that the metabolic vasodilation occurred persistently in 10 Hz stimulation group, but did not occurred in 1 Hz and 3 Hz stimulation group. Clinically 10 Hz stimulation is desirable to maintain the increase of muscle blood flow even after TENS. Using <sup>99m</sup>Tc-pertechnetate clearance method, the absolute value of muscle blood flow and its continuous change during contraction can be measured. This method is useful in assessment of muscle blood flow.