

Effects of Exercise on Neuromuscular Disease

神経筋疾患に対する運動の効果

A comprehensive rehabilitation program for neuromuscular patients seeks to prolong function as long as possible. Improving strength and endurance is fundamental to the goal of optimizing function. Improvement can involve increasing strength and endurance, but in progressive disorders it can also mean maintaining or even slowing the rate of loss. Improved strength also helps function by preventing or slowing the development of complications such as contractures, cardiovascular deconditioning, and disuse atrophy.

神経筋疾患患者のための包括的なリハビリテーションプログラムは、可能な限り機能を保たせることを目指している。

筋張力と筋持久性を改善させることは、機能を最適化するという目標（目的）の基本である。

改善には、筋張力と筋持久性の向上が含まれる場合があるが、進行性障害では、（機能の）喪失率を維持または遅くすることも意味している。

筋張力を改善させることは、拘縮、心臓血管系の不調、廃用性萎縮など合併症の発症を予防または遅らせることによって、機能を助ける。

Since there is no cure for many neuromuscular disorders, improved function is most often achieved by physical methods, including a carefully prescribed and supervised exercise program. Although vigorous exercise training markedly improves strength and endurance in a normal individual, its effects are less dramatic in a patient with neuromuscular disease. Evidence in the medical literature suggests that exercise in neuromuscular disorders can help improve function when prescribed within safe and effective guidelines.

多くの神経筋障害に対する治療法はないため、機能の改善は、注意深く処方され監視された運動プログラムを含む、物理的な方法によって最も頻繁に達成される。

激しい運動トレーニングは、正常な個人の張力と持久性を著しく改善するが、その効果は神経筋疾患の患者では劇的な変化はほとんどない。

医学文献の証拠は、安全で効果的なガイドラインの範囲内で処方された場合において、神経筋障害に対する運動は機能の改善に役立つ可能性があることを示唆している。

Effects of Exercise in Normal Muscle 正常な筋における運動の効果

The potential for exercise programs to increase function in impaired muscle is based on the known effects of exercise in normal muscle.

1958年の over work より、この文献は新しく、前角細胞 40%が MMT5 であることが一般的な知見である。

障害された筋における機能を高める運動プログラムの可能性は、一般的に知られている正常な筋に対する運動の効果に基づいている。

Exercise has powerful effects that can increase muscle strength and endurance, and even reverse certain experimental muscle wasting conditions. For example, starved mice with generalized muscle wasting still develop hypertrophy of specifically exercised muscles, and exercise will reverse the catabolic effects of administered glucocorticoids. Hypertrophy also develops following exercise in the absence of the hormones required for normal muscle growth and maturation (growth hormone, insulin, and thyroid hormone).

運動には、強力な効果があり、筋張力と筋持久性を高め、特定の実験的な筋の消耗状態を逆転させることさえできる。

たとえば、全身の筋の消耗を伴う飢餓状態のマウスは、特別に運動した筋の肥大を引き起こし、運動は投与されたグルココルチコイドの異化作用を逆転させる。(ステロイドミオパチー)

肥大はまた、正常な筋の成長と成熟に必要なホルモン(成長ホルモン、インスリン、甲状腺ホルモン)がない状態での運動後にも生じる。

Exercise has specific effects (i.e., different types of exercise cause different adaptations in exercised muscle). Strengthening exercise (high tension, low repetition, which stresses the contractile apparatus) causes increased contractile protein synthesis, decreased protein degradation, and muscle fiber hypertrophy. Contractile protein also increases because of muscle fiber hyperplasia secondary to muscle fiber splitting. Other factors that improve strength but do not cause morphologic changes in the muscle include better synchronization and more effective recruitment of motor units during exercise and the learning or practice that occurs as a person trains. Endurance exercise (low tension, high repetition, which stresses the muscle's metabolic system), produces increased and more effective muscle oxidative enzymes in the absence of significant hypertrophy.

運動には特定の効果がある(つまり、運動の種類が異なれば、運動した筋の適応も異なる)。

筋張力強化運動(高緊張、低反復、収縮装置にストレスがかかる)は、収縮性タンパク質合成が増加し、タンパク質分解が減少し、筋線維の肥大が引き起こされる。

収縮性タンパク質は、また筋線維の分裂に続発する筋線維の過形成のためにも増加する。

(massの問題:形態の変化・筋量の増加)

筋力を改善するが筋肉の形態学的変化を引き起こさない他の要因には、運動中の運動単位のより良い同期と、より効果的な動員、および、人が訓練するときを生じる学習または練習が含まれる。

(神経: motor unit ↑)

筋持久性運動(低緊張、高反復、筋の代謝システムにストレスを与える)は、著しい筋の肥大がない場合に、増加した、より効果的な筋酸化酵素を生成する。

グルココルチコイド:急性期(低インスリン状態)には異化作用、慢性期(高インスリン状態)には同化作用。急性ストレスで分泌されるコルチゾール脂質分解作用があり、糖質、脂質、アミノ酸のミトコンドリア利用を亢進する。一方、グルココルチコイドの慢性的過剰状態では(クッシング症候群)、中心性肥満すなわち脂質蓄積が起こる(同化作用)

ステロイドミオパチー:そこにステロイドを入れる。糖新生を逆転させる。

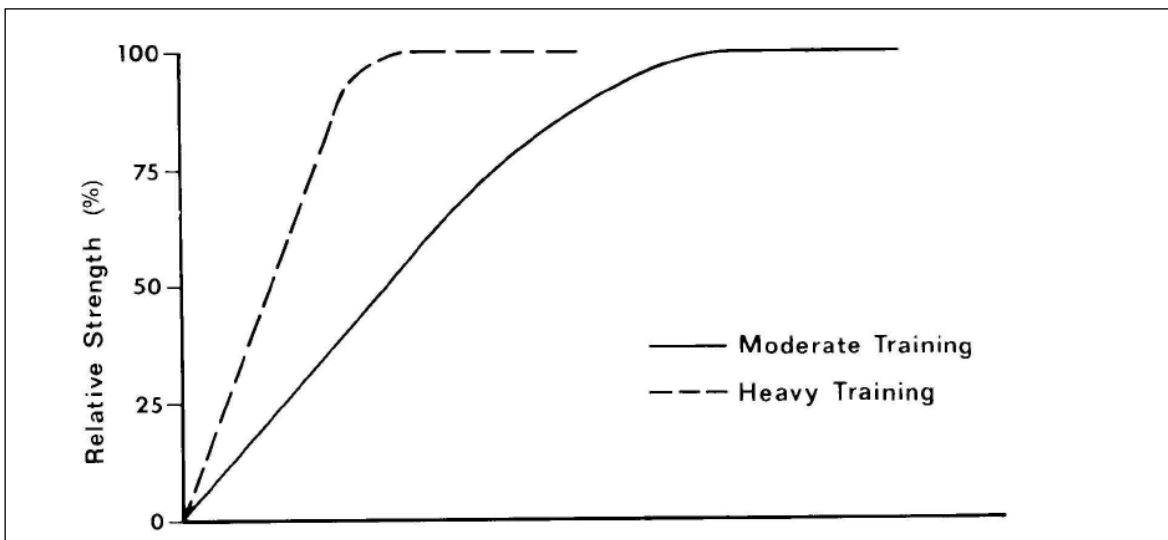
副腎皮質の束状層で産生される、副腎皮質ホルモンの一つである。タンパク質を糖化(糖に変換(脱アミノ基))して、血糖量を上昇させる。また、グルカゴン、アドレナリンに対する許容作用がある。糖質コルチコイドが存在しないと、これらのホルモンの働きが起きない。中枢神経に対しては成長ホルモン分泌抑制を、肝臓に対してはインスリン様成長因子発現抑制をもたらす、全身での細胞増殖・成長を抑制する。ACTHにより制御され、血中濃度には日内変動がみられる。医薬品として使われる。抗炎症効果や免疫抑制効果がある。骨格筋線維の分裂：極端な負荷と肥大に対する生理学的反応であり、再生とは異なる。異化作用：同化作用とは逆に、自分の体の成分を分解して異なる物質に変える過程を異化作用という。グリコーゲンやトリセリグリリンなど、高分子の物質を低分子の物質に分解することにより、最終的にエネルギーが放出される。

Exercise has limited effects; even a normal muscle cannot be trained beyond a certain maximal response. A vigorous training program shortens the time required to reach the maximal response, but it does not increase the limit (Fig. 15-1). A less intense training program prolongs the time required to reach the limit.

運動による効果には限度がある；正常の筋でさえ、一定の最大反応を越えての訓練を行うことはできない。激しい訓練プログラムは最大反応に到達するのに必要な時間を短くするが、制限を増加することはない。(図15-1)それほど集中的でない訓練プログラムは限度に到達するのに必要な時間を延長する。

A muscle responds in a graded fashion to varying exercise stress. With increasing amounts of exercise, muscle responses are disuse atrophy, the maintenance of strength training, an upper limit plateau, and, if extreme, overwork damage (Fig. 15-2).

筋は様々な運動ストレスに段階的に反応する。運動量が増加すると、筋の反応は、廃用性萎縮、張力訓練の維持、停滞期の上限値になったり、および、越えた場合は過労性の損傷になる。(図15-2)



Duration of Training until Maximum Limiting

Figure 15-1 Relative time needed to attain maximum strength with different levels of exercise. (図15-1：運動の異なるレベルに伴う最大強度に達するに必要な相対時間)

(Modified from Krusen FH, Kottke FJ, Ellwood PM: Handbook of Physical Medicine and Rehabilitation, 2nd ed. Philadelphia, WB Saunders, 1971)

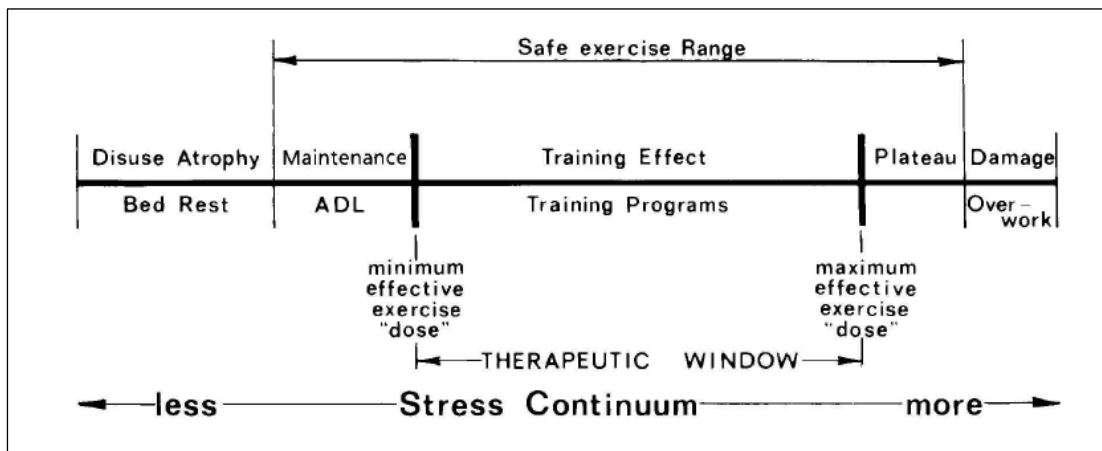


Figure 15-2 Therapeutic window for exercise as part of a stress continuum.

(図 15-2 : 負荷連続体の部分としての運動に対する治療的域)

Although the precise demarcations of muscle responses along this continuum are not clearly established for all muscle groups or for most disease states, inferences can be drawn from known evidence. Disuse atrophy develops with insufficient activity when muscle contractions are less than approximately 20% of the total tension a muscle is capable of producing. As contractile proteins are lost, the muscle weakens at a rate of 3% per day. Strength is maintained with contractions producing 20% to 35% of maximal tension. Many activities of daily living are at this maintenance level. No matter how frequently activities are repeated at this tension level, strengthening does not occur.

この継続による筋反応の正確な境界は全ての筋群やほとんどの疾病状態のためには明確に確立されているわけではないが、これまでの証拠から推論を引き出すことができる。

廃用性萎縮は筋の収縮が筋の発揮可能な全緊張の約 20%を下回った時の不十分な活動において起こる。収縮性蛋白質を失うごとに、一日に 3%ずつ筋弱화가生じる。

張力は最大緊張の 20%から 35%の収縮で維持される。

多くの日常生活活動はこの維持的段階にあたる。

この緊張の段階でどんなに頻繁な活動を繰り返しても、張力の増強は生じない。

If strengthening is to be achieved, tension must be greater than 35% of maximal. Improvement continues until an upper limit is reached (plateau), beyond which exercise no longer increases strength. Overwork damage can occur with training that is too near the maximal attainable tension. The actual point of damage is difficult to define and may vary with different muscle groups. Muscle tissue breakdown (rhabdomyolysis) with fiber necrosis, release of muscle enzymes, and progressive weakness occurs in previously untrained individuals during forced exercise, such as in boot camp, marathon runs, or during survival mountain climbing. Recovery may be prolonged and incomplete.

張力の増強に到達するためには緊張は最大の 35%を越えなければならない。

上限に到達するまで（プラトー）回復は持続し、越えた運動では張力は増加しない。達成可能な最大張力に、近すぎる訓練においては過労性の損傷を起こすことができる。

（医学的には、実験で起こす事ができるというような意味合いで“できる”と言っている）

損傷の到達点を定義するのは難しく、筋群によって異なるかもしれない。

線維の壊死、筋酵素の放出、および進行性の衰弱を伴う筋組織の破壊（横紋筋融解症）は、boot camp やマラソンや登山のような運動を強制することで以前訓練を受けてない個人に起こる。回復は長引き不完全になるであろう。

横紋筋融解症は、骨格筋を構成する横紋筋細胞が融解し筋細胞内の成分が血中に流出する症状、またはそれを指す病気のこと。重症の場合には腎機能の低下を生じ、腎不全により誘発される臓器機能不全を発症し、死亡する場合もある。

Accordingly, even in individuals with normal muscles, exercise should be prescribed and administered in safe and effective amounts. The figures cited above are approximate and vary from muscle group to muscle group, but the trend remains the same, and similar principles can be used to prescribe safe and effective exercise. Exercise is safe if activity is greater than the amount required to prevent disuse atrophy but less than the amount that causes overwork damage. Within this safe range is the effective range wherein training (progressive improvement in strength and endurance) occurs. Exercise must be greater than maintenance activities (minimum effective “dose”), but does not need to be any greater than the amount that stimulates maximal response (maximum effective “dose”). This effective training range is a therapeutic window for exercise prescription (see Fig. 15 -2). With activity below or above the effective “dose,” no training occurs. Within the therapeutic window, the larger the dose of exercise, the faster the improvement.

したがって、正常な筋を持つ個人でも、運動は安全で効果的な量を処方され、施行されるべきである。上記に引用された数値は概算であり筋群によって異なるが、この傾向は同じであり同一原則は、安全で効果的な運動の処方のために使用する事ができる。

もし、廃用萎縮を予防するために必要な量以上の活動であり、過労の損傷を引き起こす量以下であれば運動は安全である。

この安全性の範囲の中には、訓練（張力も持久性も漸進的な改善）が発生する有効範囲がある。

運動は、維持的活動（最小有効量）以上でなければならないが、最大反応を刺激的する量（最大有効量）以上は必要としない。

この効果的訓練範囲は、運動処方のための治療的域である。（図 15-2 参照）

この図の以下または以上の有効量の活動は、訓練では起こらない。

治療域内では、運動の量が多ければ多いほど、改善はより早くなる。

These same training concepts are important in prescribing exercise for individuals with diseased muscle. When there is significant damaged or destroyed motor units, the safe range for exercise is reduced. A weak muscle is more susceptible to overwork damage because it is already functioning closer to its maximal limit. Therefore, exercise must be prescribed and carefully supervised to avoid overwork. Since the therapeutic window, or effective training range, is only slightly narrowed in milder and earlier diseases, moderate exercise can be prescribed to prevent disuse atrophy, to improve muscle performance, and to counteract progressive weakness. With more severely diseased muscles, the therapeutic window may be narrow or closed. Because the

severely weakened muscles are already functioning maximally, attempts to train may prove fruitless and other aspects of the rehabilitation program can be more profitably emphasized.

これらの同じ訓練の概念は、疾患のある筋を持つ個人に運動の処方をするときに重要となる。運動単位が著しく損傷あるいは破壊されている場合、運動の安全範囲は狭くなる。弱筋は、すでにその最大の限界値の近くで機能しているため、過労の損傷を受けやすくなっている。したがって、過労を避けるために、運動が処方され、慎重に監視されるべきである。軽度で初期の疾患では、治療域または効果的な運動範囲が少し狭くなっているだけであり、廃用性萎縮を予防、筋の性能を改善し、および進行する弱筋を消失させるために、中等度の運動を処方する事ができる、より重度の疾患の筋では、治療域は、狭くなるか閉じられるだろう。重度の弱筋は、すでに最大の機能状態であり、訓練を試みても実を結ばないことを証明するかもしれないので、リハビリテーションプログラムの側面はより有益に強調することができる。

Effect of Exercise in Nonprogressive Disorders

非進行性障害（疾患）の運動に対する効果

Nonprogressive neuromuscular disorders, such as poliomyelitis, incomplete spinal cord injury, and central core disease, provide a simple model of the response of impaired muscles to exercise. In these disorders, a fixed number of motor units are lost or damaged. Muscles respond to exercise, but the maximal response is lowered proportional to the amount of remaining muscle. Also, to achieve a given tension with fewer than normal motor units, each motor unit must work harder and is more susceptible to overwork.

ポリオ、不全脊髄損傷、セントラルコア疾患（筋の核が中心に偏位して起こる筋病）などの非進行性神経筋疾患は、運動に対して障害された筋の反応の単純なモデルを提示する。これらの疾患では、一定数の運動単位が失われるか損傷される。筋は運動に反応するが、最大反応は残存筋の量に比例して低下する。また、通常の運動単位よりも少ない状況で、与えられた緊張に到達するためには、各運動単位がより激しく働く必要があり、過労の影響を受けやすくなる。

For example, in early studies of recovered polio patients, resistive or isometric exercises strengthened paretic muscles. If 60% or more of the motor neurons were destroyed, maximal response of the muscle to training was reached before the muscle gained normal or even functional strength. In practical terms, because weakness cannot be detected by manual muscle testing until 30% to 35% of motor units are absent, a muscle with less than antigravity strength before exercising is unlikely to become functional with exercise even though limited improvement can occur (Fig. 15-3).

例えば、回復したポリオ患者の早期の研究では、抵抗運動または等尺性運動により不全麻痺筋が強化された。運動神経の60%かそれ以上が破壊された場合、その筋が正常になるかあるいは機能的な強さを得る前に、訓練に対する筋の最大反応に達した。

実際には、運動単位の30%から35%がなくなるまで、徒手筋テストでは弱体化は検出されないため、運動前に抗重力強度に満たない筋は、限られた改善を起こすことはできるが、運動によって機能的となる可能性は低くなる(図. 15-3)

In a single subject with central core disease who underwent endurance training, Hagberg and associates (1980) found that exercise endurance capacity increased by 50%, but no higher, even with prolonged training. These authors concluded that the limited response in this nonprogressive myopathy may have been due to the absence of motor units that respond to intense prolonged exercise.

持久性訓練を受けたセントラルコア病の単一の被験者において、Hagbergと同僚(1980)は運動持久性の容量は50%まで増加するが、長期間の訓練を行っても、それ以上高くはならないことを発見した。これらの著者は、この非進行性筋原性疾患における制限された反応は、激しい長期間の運動に反応する運動単位の欠如による可能性があるとして結論づけた。

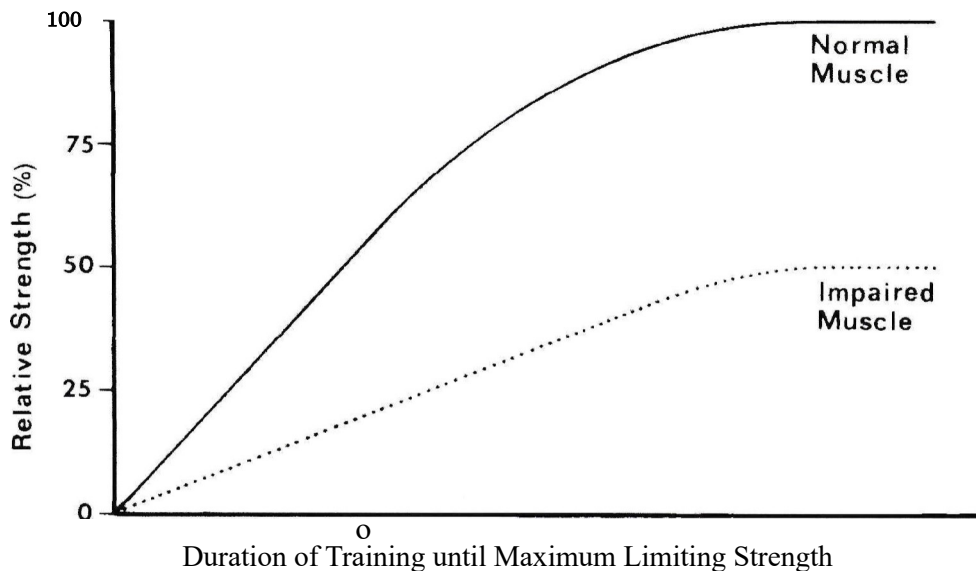


Figure 15-3 Response of impaired muscle to stress compared with that of normal muscle.

図 15-3 : 正常筋と比較した、負荷に対する障害筋の反応

横軸：最大限界の強さまでのトレーニング期間 縦軸：相対的な強さ

(Modified from Krusen FH, Kottke FJ, Ellwood PM: Handbook of Physical Medicine and Rehabilitation, 2nd ed. Philadelphia, WB Saunders, 1971).

Several reports demonstrate that partially innervated muscle can be overworked. In humans, the evidence involves the effects of exercise in nerve damage during early recovery, and also from continued stress on partially innervated muscle. In patients with polio or incomplete spinal cord injury, progressive weakness of paretic muscles develops if daily, repetitive, strenuous exercise of the paretic muscles is performed in early recovery. The late decompensation of paretic muscles after 30 to 40 years of functional use has been attributed to chronic overwork. Myopathic changes noted in partially denervated muscles of chronic neuropathies suggest that chronic overwork may be a factor in producing the necrosis.

いくつかの報告は、部分的に神経支配された筋は過労の原因になる可能性があることを示している。人間では、この証拠は早期回復中の神経損傷における運動の影響と、部分的に神経支配された筋に対しての継続的なストレスの影響も含んでいる。

ポリオや不全脊髄損傷において、もし初期の回復において激しい麻痺筋の運動が毎日繰り返し行われると、不全麻痺筋の進行性弱化が発生する。

30年から40年にわたる機能的使用後の不全麻痺筋の遅い代償不全は、慢性的な過労によるものである。

慢性神経原性の部分的な脱神経筋において特筆される筋原性疾患の変化は、慢性的な過労が壊死を引き起こす可能性があることを示唆している。

In animals, the evidence of the effects of exercise on partial innervation is derived from nerve injury and muscle resection experiments. Herbison and co-workers (1983), investigating the effect of exercise on rat muscle following nerve injury, found a loss of contractile proteins during early reinnervation when there were few functioning motor units. The same amount of exercise resulted in muscle hypertrophy after reinnervation was complete. Reitsma (1969), by removing healthy muscle and then strenuously exercising rats, found that exercise damaged remaining muscle if less than one-third of motor units remained. When more than one-third remained, the same intensity of exercise produced muscle hypertrophy.

動物では、部分的な神経支配に対する運動の効果の証拠は、神経損傷と筋切除実験から導き出される。Herbison (1983) と共同研究者らは、神経損傷後のラットの筋に対する運動の影響を調査し、機能している運動単位がほとんどない初期の再神経支配中に収縮性タンパク質の喪失を発見した。

同じ量の運動は、再神経支配が完了した後に筋肥大をもたらした。

Reitsma (1969) は、健康な筋を取り除き、ラットを激しく運動させることにより、運動単位の3分の1未満しか残っていない場合、運動によって残りの筋が損傷することを発見した。

3分の1以上が残っていると、同じ強度の運動は筋肥大を引き起こした。

The detailed cellular mechanisms for exercise-induced injury are incompletely defined. Theories on the mechanisms of damage include mechanical overstress of the contractile apparatus and inflammatory response, edema pressure, circulatory overload, activation of lysosomal enzymes, and increased muscle membrane permeability. Thus, special attention must be paid to prescribing exercise in non- progressive neuromuscular disorders because the therapeutic window is narrowed. Although remaining motor units do respond to training, the amount of strengthening possible is proportional to the number of undamaged motor units. These motor units must work harder to handle a given amount of exercise stress. The same amount of exercise that causes a vigorous training effect in normal muscle can cause overwork damage in impaired muscle (Fig. 15-4).

運動誘発性損傷の詳細な細胞メカニズムは完全には定義されていない。

損傷のメカニズムに関する理論には、収縮機構への機械的な過負荷、炎症反応、浮腫圧、循環過負荷、リソソーム酵素の活性化、および筋膜透過性の増加が含まれる。

したがって、治療域が狭くなるため、非進行性神経筋疾患での運動の処方には特別な注意を払わなければならない。

残りの運動単位はトレーニングに反応するが、可能な強化の量は損傷していない運動単位の数に比例する。

これらの運動単位は、与えられた量の運動負荷を処理するために（前より）より激しく働かなくてはならない。
 正常な筋に激しいトレーニング効果をもたらすのと同じ量の運動は、障害のある筋に過労損傷を引き起こす可能性がある（図 15-4）。

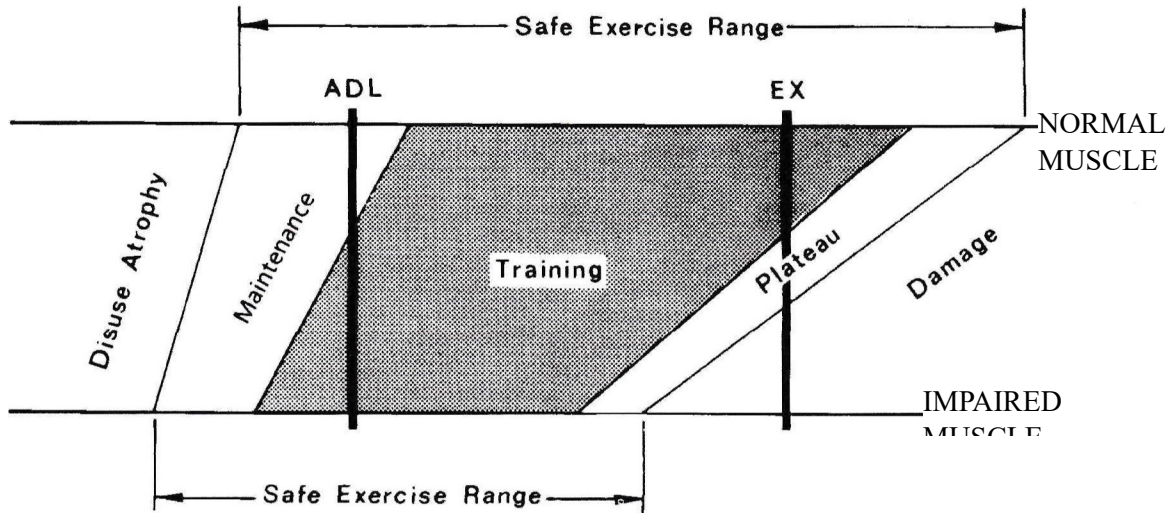
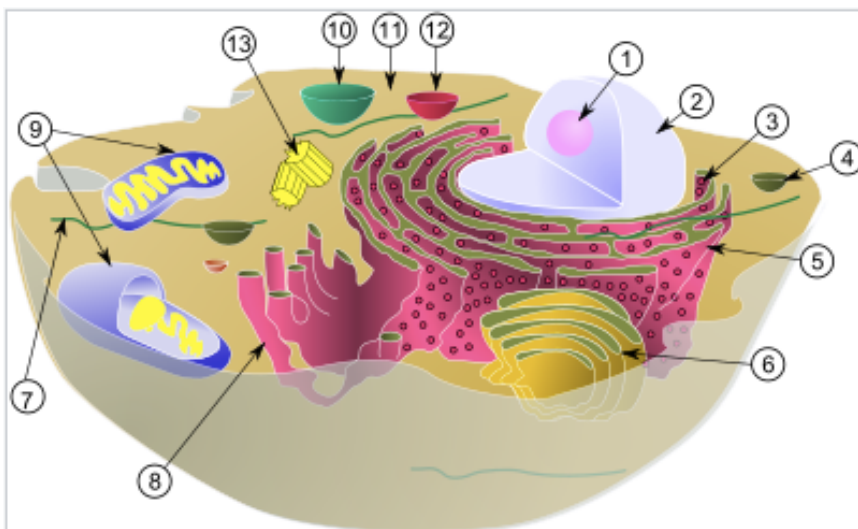


Figure 15-4 Safe exercise range and therapeutic window narrow with impaired muscle. Activities of daily living (ADL) in normal muscles may cause impaired muscle to act as though in training. Exercise that improves normal muscles may cause overwork damage in impaired muscle. (EX = Common exercise program level)

図 15-4：障害された筋において、安全な運動範囲と制限された治療枠
 正常な筋での日常生活活動（ADL）により、障害のある筋肉がトレーニング中のように活動する場合がある。正常な筋を改善する運動は、障害のある筋に過労損傷を引き起こすかもしれない。（EX = 一般的な運動プログラムレベル）



典型的な動物細胞の模式図: (1) 核小体 (仁)、(2) 細胞核、(3) リボソーム、(4) 小胞、(5) 粗面小胞体、(6) ゴルジ体、(7) 微小管、(8) 滑面小胞体、(9) ミトコンドリア、(10) 液胞、(11) 細胞質基質、(12) リソソーム、(13) 中心体

Effect of Exercise in Progressive Neuromuscular Disorders

進行性神経筋障害における運動の効果

Q) 過度な運動で治療領域が狭くなるのは、中枢神経や筋肉の疾患以外にも末梢神経の疾患や呼吸器・循環器系の疾患でも起こりうるのでしょうか？

A) 同じです。

Disorder と disease を同じ意味合いで、ここでは使用している。

The effect of exercise in progressive neuromuscular disorders is more difficult to demonstrate because exercise-induced improvement may be offset by progressive weakness. Unlike nonprogressive disorders, further motor units are damaged or lost by the ongoing disease process. Nevertheless, there is evidence that muscles that are not yet end-stage can respond positively to exercise without damage.

進行性神経筋障害における運動の効果は、運動がひきおこす改善が進行性の弱化によって相殺される可能性があるため、論証することはより困難である。

非進行性障害とは異なり、継続して進行している疾患の経過により、さらに運動単位が損傷され、あるいは喪失する。

それにもかかわらず、まだ末期ではない筋肉が損傷を受けることなく、運動に積極的に反応を示すことができる根拠がある。

The rate of disease progression is important in determining a muscle's response to exercise. The slower the progression, the more adequate the compensation, and the better the response of muscle to exercise. Brown (1973) has shown that in normally aging muscle, progressive but relatively slow loss of motor neurons occurs constantly, yet muscle size and strength are maintained. Estimates are that only 50% of motor units remain by the sixth decade, yet strength is preserved because of compensatory collateral sprouting of remaining motor neurons. With aging, clinical evidence of weakness and atrophy does not occur until 80% of motor neurons are lost. Moritani and deVries (1980) have shown remaining muscles still respond to strength and endurance training.

疾患の進行速度は、運動に対する筋の反応を決定するとき重要である。

進行が遅くなればなるほど、より適切な補償が行われ、しかも運動に対する筋の反応がより良くなる。

(The 比較級 The 比較級 ~すればするほど、より~)

Brown ブラウン(1973)は、正常に老化した筋肉では、進行性だが比較的ゆっくりした運動ニューロンの損失が絶えず生じるけれど、依然として筋の大きさと強度は維持されていることを示している。

推定では、60歳まで残っているモーターユニットは50%のみであるが、残りの運動ニューロンの代償性の側副発芽があるため強度は維持されている。

老化に伴い、運動ニューロンの80%が失われるまで、弱化や萎縮の臨床的証拠は生じない。(MMT4: 20%)

Moritani 森谷と deVries デヴリーズ(1980)は、残りの筋がまだ強さと持久力のトレーニングに反応することを示している。

In amyotrophic lateral sclerosis, because of rapid progression, compensatory collateral sprouting cannot occur fast enough to maintain strength. Accordingly, the response to exercise is blunted. In one study, only three of ten muscles showed any response to isometric strengthening and only one muscle improved functionally.

Interestingly, there was no evidence of overwork damage even with strenuous exercise.

筋萎縮性側索硬化症では、急速な進行のため、代償性側副発芽は強度を維持することに十分な速さで生じることができない。

したがって、運動に対する反応は鈍くされる。

ある研究では、10の筋のうち3つだけが等尺性強化に何らかの反応を示し、1つの筋だけが機能的に改善した。

興味深いことに、激しい運動をしても過労損傷の証拠はなかった。

Other important factors that determine a muscle's response to exercise are the degree (mild or severe) and the stage (early or late) of the disease. In animal models the severity of disease (extent of involvement and rate of progression) differs between various breeds. In those animals with mild or early dystrophic-like disease, muscle responds to exercise, whereas in animals with severe or late disease, muscle shows exercise damage. In certain "dystrophic" mice that have a severe, rapidly progressive neuropathic disease, even mild treadmill exercise is detrimental, producing greater weakness and shortening of the exercised animal's life span. In young dystrophic hamsters with a milder, more slowly progressive disorder, weight-lifting exercise (forced climbing, carrying weights to reach food and water) produces muscle hypertrophy and increased strength. However, adult hamsters with more advanced disease show an increased rate of cardiac and skeletal muscle degeneration after forced swimming or heavy weight-lifting. Dystrophic chickens that have mild weakness and myotonia improved righting and wing flapping with practice, which is associated with decreased lipid infiltration in the exercised muscle. The improved performance may, in part, be attributable to decreased myotonia and the associated lipid reduction is consistent with improvement in dystrophic muscle.

運動に対する筋の反応を決定する他の重要な要因は、病気の程度（軽度または重度）と病期（初期または後期）である。

動物モデルでは、病気の重症度（関与の程度と進行速度）はさまざまな品種間で異なる。

軽度または初期のジストロフィー様疾患の動物では、筋は運動に反応するが、重度または後期の疾患の動物では、筋は運動による損傷を示す。

重度の急速に進行する神経障害性疾患を患う特定の「ジストロフィー」マウス群では、軽度のトレッドミル運動でさえ有害であり、より大きな弱化を引き起こし、運動した動物の寿命を短くする。

軽度でゆっくり進行する障害のある若いジストロフィーハムスター群では、ウェイトリフティング運動（強制的な登山、餌や水に到達するために自重を運搬する運動）により、筋の肥大と筋張力の増加が生じる。

しかしながら、より進行した疾患の成体ハムスター群は、強制水泳または重いウェイトリフティングの後に、心臓および骨格筋の変性率の増加を示す。

軽度の弱化と筋緊張症を伴うジストロフィーニワトリ群は、練習によって立ち直りと羽ばたきを改善した。

これは、運動した筋への脂質浸潤の減少に関連する。

パフォーマンスの改善は、部分的には筋緊張の減少に起因する可能性があり、関連する脂質の減少は、ジストロフィー筋の改善と一致している。

Although evidence is indirect, many of the aforementioned studies suggest that the therapeutic window continues to narrow as a neuromuscular disease progresses and the range of overwork damage broadens. Johnson and Braddom (1971) found greater weakness in the most-used upper extremity in members of a family with facioscapulohumeral (FSH) dystrophy. Usually the dominant (normally the most used) arm was weaker, but in one case a heavily used nondominant arm was more affected. Although asymmetric weakness in FSH dystrophy is usual, the relationship of the asymmetry to chronic exercise has not been thoroughly investigated. Several studies have shown greater serum creatine phosphokinase (CPK) levels after exercise in dystrophic patients than in normal patients, suggesting a possible injurious effect of exercise. In one study, the cumulative effects of prolonged exercise in dystrophic patients caused higher serum CPK levels than one to three daily episodes of brief maximal exercise. Bonsett (1963), in a postmortem examination of all the muscles of a 16-year old patient with end-stage Duchenne dystrophy, suggested that even daily activities caused overwork at that stage. Postural muscles, as well as muscles that had become postural and therefore were forced to work continuously, showed the most degeneration, presumably from chronic overwork.

証拠が間接的ではあるが、前述の研究の多くは、神経筋疾患が進行し、過労による損傷の範囲が広がるにつれて、治療域が狭まり続けることを示唆する。

Johnson と Braddom (1971) は、顔面肩甲上腕型 (FSH) ジストロフィーを有するある家族の中で、最も使用されている上肢により大きな弱化があることを発見した。

通常、利き腕 (通常最も使用される腕) が弱かったが、一例では、頻繁に使用される非利き腕がより影響を受けた。

FSH ジストロフィーにおいては非対称性の弱化が通常であるが、非対称性と慢性的な運動との関係は十分に調査されていない。

幾つかの研究は、運動後の血清クレアチンホスホキナーゼ (CPK) レベルが正常な患者よりもジストロフィー患者の方が高いことを示しており、運動による有害な影響の可能性を示唆している。

ある研究では、ジストロフィー患者における長時間の運動の累積での影響は、短時間の最大運動を毎日 1~3 回行ったことよりも高い血清 CPK レベルを引き起こした。

Bonsett (1963) は、末期デュシェンヌ型ジストロフィーの 16 歳の患者の、すべての筋の死後の検査において、日常活動でさえその段階では過労を引き起こすことを示唆した。

姿勢筋群、つまり姿勢をとり継続的に働くことを余儀なくされた筋はもちろん、おそらく慢性的な過労から、最大の変性を示した。

In Figure 15-5, as the amount of functional muscle decreases, the absolute amount of exercise required for each effect also decreases, but the percentages of maximal tension remain the same. Less force is required to elicit each effect. For instance, in moderately severe disease, muscle reacts in a training mode with minimal activity, which may explain, in part, the increased fatiguability experienced by patients. Chronic high-intensity exercise (i.e., heavy relative to the amount of muscle available to respond to exercise) is most likely to cause overwork stress and should be avoided even with early or mild disease. In end-stage disease, even activities of daily living may act as heavy stress and contribute to muscle fiber damage (Fig. 15-5).

図 15-5 では、機能的な筋量が減少すると、各効果に必要な運動の絶対量も減少するが、最大緊張の割合は同じままである。

それぞれの効果を引き出すために必要な力はより少なくなる。

例えば、中等度の重症疾患では、筋は最小限の活動を伴ったある訓練方法で反応するが、これは患者が経験する増加した易疲労性のある程度説明している可能性がある。

慢性的な高強度の運動（つまり、運動に反応するために利用可能な筋量に比べて重い運動）は、過労ストレスを引き起こす可能性が最も高く、初期あるいは軽度の疾患でさえ避ける必要がある。

末期の疾患では、日常生活活動（ADL）でさえ重いストレスとして作用し、筋線維の損傷の一因となる可能性がある（図 15-5）。

An exercise training program should only be prescribed when there is some reasonable chance of improving function of the muscle or at least slowing the progression of weakness. Many early exercise studies in dystrophic patients reported no significant improvements in severely involved, usually wheelchair-bound patients with little functioning muscle. When weakness is first clinically apparent in a rapid disease where compensation has not taken place, 30% to 50% of motor units are already nonfunctional. With few motor units remaining in severely impaired patients already functioning at their limit, exercise should not be expected to improve strength or endurance.

運動トレーニングプログラムは筋機能の改善か、少なくとも弱化の進行を遅らせる合理的な可能性がある時にのみ処方されるべきである。

ジストロフィー患者における多くの初期の運動の研究は、重度の罹患で通常は車椅子に拘束され少しの筋機能しかない患者においては著明な改善は無いと報告している。

代償が行われていない急速な疾病において、弱化が最初に臨床的に明白になった時、30 から 50%の運動単位はすでに機能していない。

重度に障害された患者においては、すでに限界値で機能している僅かな運動単位しか残存していないので運動による強さや持久性の改善は期待すべきではない。

*Training exercise & Exercise training Exercise は Impairment であり、Training は Disability の範疇である。したがって、この用語が並ぶのは本来使用しないが、著者はわかっている使用している。この二つの用語は、後ろに来るものが主語であるから、前者は、全身を使って器官の治療を目的とする。後者は、運動を使って動作を改善させる訓練を目的とする。

ADL の回復は 3 段階 : Bed Pt. → W/C Pt. → Ambulatory Pt. : Ambulatory は立位という意味

It is equally important to prescribe enough activity to maintain baseline strength to avoid additional weakness from disuse atrophy (Fig. 15-5). Because dystrophic patients may feel fatigued and tend to avoid activities, and are known to be adversely affected by prolonged bed rest, Vignos (1983) has recommended prescribing two to three hours daily of standing, walking, or swimming for ambulatory patients. As long as the patient feels rested after a night's sleep, Vignos suggests that the patient will not be seriously overexercised. Activity should be alternated with rest periods in patients with limited endurance. Any time a patient becomes immobilized for more than two to three days, an active physical therapy program should be started to reverse the disuse and deconditioning effects of bed rest.

廃用性委縮によるさらなる弱化を避け、基礎的な張力を維持するために十分な活動を処方することは同様に重要である (Fig. 15)。

なぜならジストロフィー患者は疲労を感じ、活動を避ける傾向にあり、長期の臥床によって不利な影響を受けることが知られている。

Vignos (1983) は外来患者に対して 1 日に 2~3 時間の立ち上がり、歩行、水泳を処方することを推奨している。

夜の睡眠の後に患者が休んだと感じている限り、患者は深刻な過度の運動はしないだろうと Vignos は示唆している。

持久性を制限された患者においては、活動は休息期間と交互に行うべきである。

患者が 2 日から 3 日以上、無動になった時はいつでも、休息による廃用や不調の影響を逆転させるために積極的な PT プログラムを開始するべきである。

Well-supervised and relatively brief strengthening and endurance training in early or mild disease can still improve strength and slow the rate of progression. deLatuer and Giaconi, studying the effect of submaximal quadriceps isokinetic exercise in one group of dystrophic patients, found some improvement in strength compared to the unexercised group of dystrophic patients, although the gains were not statistically significant because the number in the study group was small.

早期または軽度の疾患における十分に監視された比較的短時間の強化および持久力訓練は、依然として強度を改善し、進行速度を遅くする可能性がある。

DeLatuer と Giaconi は、ジストロフィー患者の 1 つのグループで最大下、大腿四頭筋の等速度運動の効果を研究し、ジストロフィー患者の運動していないグループと比較して強度にいくらかの改善が見られたが、研究グループの数が少なかったため、統計的に有意ではなかった。

In a study of patients with early Duchenne dystrophy and other milder dystrophies receiving closely supervised maximal resistive exercise, Vignos and Watkins (1966) found that the muscles increased an average of 50% in strength in the first four months and maintained these gains for the entire year the patients exercised. Antigravity and stronger muscles had a greater response.

初期デュシェンヌ型ジストロフィーおよび他の軽度のジストロフィーの嚴重に監視された最大抵抗運動を受けている患者の研究では、Vignos と Watkins (1966) は、最初の 4 か月で筋の強度が平均 50% 増加し、1 年間を通して患者が運動することで、これらの結果を維持したことを発見した。

抗重力筋および、それより強い筋であればあるほど、より大きな反応を示した。

顔面肩甲上腕型筋ジストロフィー：臨床症状は、初期に顔面と上半身の筋力低下（表情が乏しい、肩から上に手が挙げられない）が認められ、徐々に全身の筋力低下を来します。特に、左右差が見られることが他の筋ジストロフィーと異なる特徴とされています。心筋や呼吸筋は侵されないため生命予後は良好です。また、難聴や視力低下の合併症が比較的高頻度に見られます。10 万人当たり約 5 人の発症率とされ、世界的に大きな差はありません。FSHD の確定診断は、末梢血検査で第 4 番染色体の D4Z4 反復配列が短縮しているかどうか、SMCHD1 遺伝子に変異があるかどうかを決定する必要があります。

CPK (クレアチンホスホキナーゼ、Creatine Phospho Kinase) は、動物が持つ酵素で、筋肉の収縮の際にエネルギー代謝に関与している。EC 番号 2.7.3.2。

働きは、クレアチンと ATP からクレアチンリン酸と ADP が生成する反応の媒介である。骨格筋や心筋など、興奮性を持つ細胞に分布している。

CK は骨格筋・心筋が障害を受けた際に血液中へ流出する逸脱酵素として臨床上重要である。心筋梗塞、筋炎、筋ジストロフィーなど心筋障害・筋疾患で血中濃度が上昇する。ただし、激しい運動などでも筋線維が壊れるため CK の上昇がみられることがある。

※この文献 1985 年には翌年 1986 年に PMD の原因遺伝子が確定されたため、図 15-5 の内容について知ることが必要である。また、神経原性、筋原性によっても違うこともある。

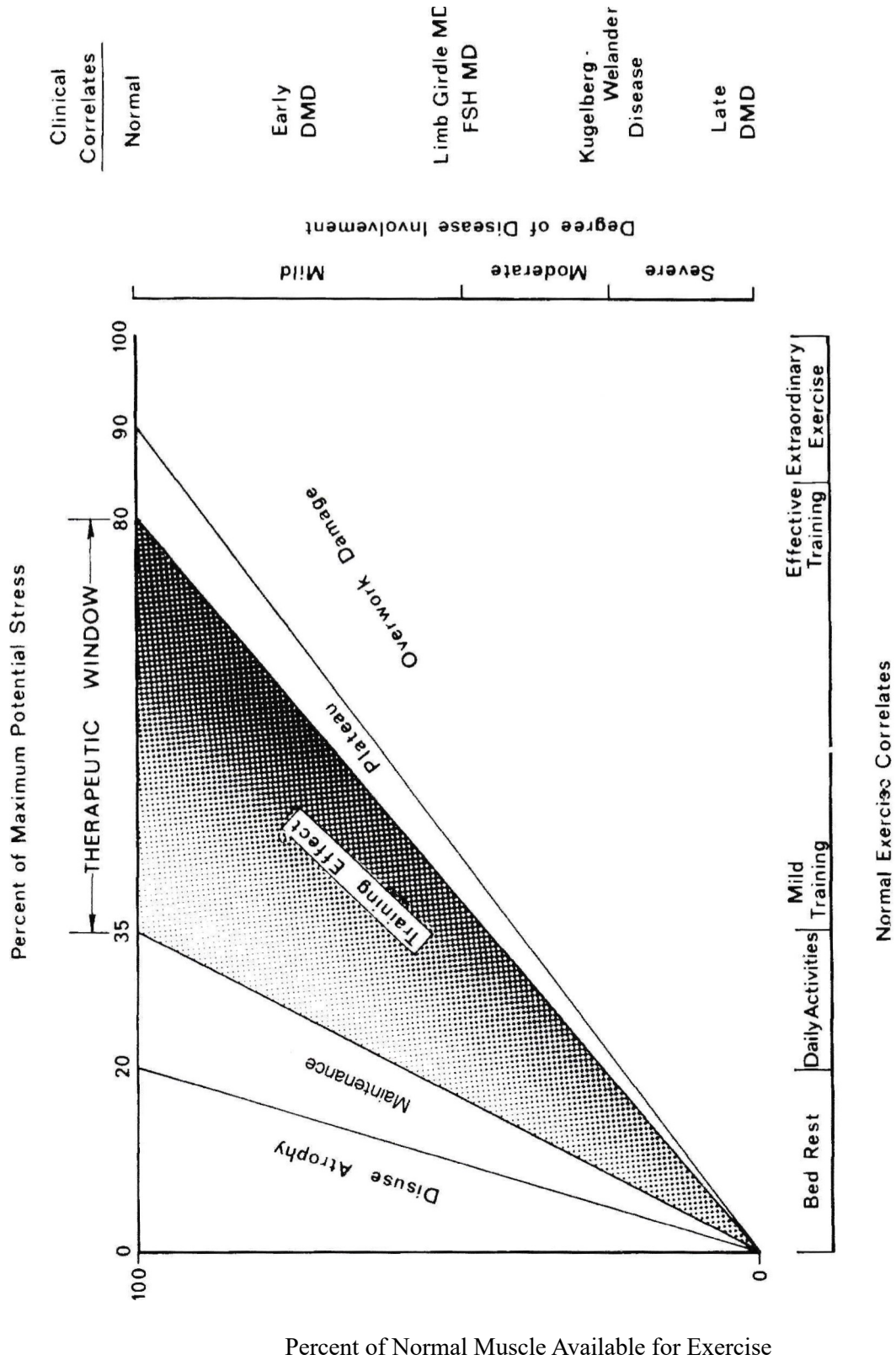


Figure 15-5 Idealized response of normal and impaired muscle to exercise. The therapeutic window of safe exercise narrows progressively. Activities (lower x axis) causing normal exercise effects in normal muscle (upper x axis) correlate to different effects in impaired muscle.

図 15-5 : 運動に対する正常筋と障害筋の理想的な反応。安全な運動の治療域は次第に狭くなる。

正常な筋（上部の x 軸）で通常の運動効果を引き起こす活動（下部の x 軸）は、障害のある筋のさまざまな効果と関連している

Summary

概要

This chapter has focused on the effects of exercise in improving strength and endurance in denervated and myopathic muscle. Although current literature is incomplete, the following implications can be drawn:

この章では、脱神経になったミオパチー筋の強さと持久性を改善する運動の効果に焦点を当てた。現在の文献は不完全であるが、次のような推測を引き出すことができる。:

1. Exercise is most effective when begun as early in the disease process as possible.
1. 運動は、病気のプロセスのできるだけ早い段階で開始したときに最も効果的である。
2. Daily activity is important to maintain baseline strength and prevent disuse atrophy.
2. ベースラインの強さを維持し、廃用性萎縮を防ぐには、毎日の活動が重要である。
3. Supervised exercise training can maximize strength while avoiding overwork in early and mild disease.
3. 監視された運動トレーニングは、初期の軽度の病気での過労を避けながら、強度を最大化することができる。
4. In mild to moderate diseases, the need for direct supervision becomes more important as the therapeutic window narrows.
4. 軽度から中等度の疾患では、治療域が狭くなるにつれて、直接の監視の必要性がより重要になる。
5. When disease is advanced, muscle is already functioning maximally so that it is more profitable to emphasize other aspects of a comprehensive rehabilitation program.
5. 病気が進行すると、筋はすでに最大限に機能しているので、包括的なリハビリテーションプログラムの他の側面を強調する方がより有益である。

Further studies are needed using modern techniques to measure and statistically define the effects of exercise within the framework of the therapeutic window outlined in this chapter.

この章で概説されている治療域の枠組みの中で運動の効果を測定し、統計的に定義するために、最新の技術を使用したさらなる研究が必要である。

Suggested Readings

- ANDERSON AD, LEVINE SA, GELLERT H: Loss of ambulatory ability in patients with old anterior poliomyelitis. *Lancet* 2: 1061, 1972
- BONSETT CA: Pseudohypertrophic muscular dystrophy: Distribution of degenerative features as revealed by an anatomical study. *Neurology* 13:728, 1963
- BROWN WF: Functional compensation of human motor units in health and disease. *J Neurol Sci* 20: 199, 1973

- DELATEUR BJ, GIACONI RM: Effect on maximal strength of submaximal exercise in Duchenne muscular dystrophy. *Am J Phys Med* 58:26, 1979
- DEMOS MA, GITIN EL, KAGEN LJ: Exercise myoglobinemia and acute exertional rhabdomyolysis. *Arch Intern Med* 134:699, 1974
- EDGERTON VR: Neuromuscular adaptation to power and endurance work. *Can J Appl Sports Sci* 1:49, 1976
- FOWLER WM, TAYLOR M: Rehabilitation management of muscular dystrophies and related disorders. I. The role of exercise. *Arch Phys Med Rehabil* 63:319, 1982
- FOWLER WM, TAYLOR M: Rehabilitation management of muscular dystrophies and related disorders. II. Comprehensive care. *Arch Phys Med Rehabil* 63:322, 1982
- GARDINER PF, HIBL B, SIMPSON DR, et al: Effects of a mild weight-lifting program on the progress of glucocorticoid-induced atrophy in rat hindlimb muscles. *Pfluegers Arch* 385: 147, 1980
- GONYEA WI, SALE, D: Physiology of weight lifting exercise. *Arch Phys Med Rehabil* 63:235, 1982
- HAGBERG, IM, CARROLL IE, BROOKE MH: Endurance exercise training in a patient with central core disease. *Neurology* 30: 1242, 1980
- HERBISON GI, JAWEED MM, DITUNNO JF JR: Exercise therapies in peripheral neuropathies. *Arch Phys Med Rehabil* 64:201, 1983
- HERBISON GI, JAWEED MM, DITUNNO JF JR: Muscle fiber types. *Arch Phys Med Rehabil* 64:227, 1982
- HETTINGER T: *Physiology of Strength*. Springfield, Ill, Charles C Thomas, 1961
- HOLLOZY JO: Muscle Metabolism during exercise. *Arch Phys Med Rehabil* 63:231, 1982
- JOHNSON EW, BRADDOM R: Overwork weakness in fascioscapulohumeral muscular dystrophy. *Arch Phys Med Rehabil* 52:333, 1971
- KOTTKE FJ: Therapeutic exercise. In Krusen FH (ed): *Handbook of Physical Medicine and Rehabilitation*, 2nd ed. Philadelphia, WB Saunders, 1971
- MORITANI T, DEVRIES HA: Potential for gross muscle hypertrophy in older men. *J Gerontol* 35:672, 1980
- REITSMA W: Skeletal muscle hypertrophy after heavy exercise in rats with surgically reduced muscle function. *Am J Phys Med* 48:237, 1969
- SALMININ A, VIHKO V: Susceptibility of mouse skeletal muscle to exercise injuries. *Muscle and Nerve* 6:596, 1983
- SHARRARD JW: Discussion: Neuromuscular factors in rehabilitation after poliomyelitis. In *Fourth International Poliomyelitis Conference*, Geneva, 1957, p 568. Philadelphia, JB Lippincott, 1958
- TAYLOR RG, FOWLER WM JR, DOERR L: Exercise effect on contractile properties of skeletal muscle in mouse muscular dystrophy. *Arch Phys Med Rehabil* 57:174, 1976
- VIGNOS PJ: Physical models of rehabilitation in neuromuscular disease. *Muscle and Nerve* 6:323, 1983
- VIGNOS PJ, WATKINS MP: The effect of exercise in muscular dystrophy. *JAMA* 197:121, 1966