

## ■ 理学療法基礎系 II

### 35 筋炎モデルラットに対する経皮的電気刺激の影響

中野治郎<sup>1)</sup>, 沖田 実<sup>2)</sup>, 坂本淳哉<sup>3)</sup>, 吉村俊朗 (MD)<sup>1)</sup>

1) 長崎大学医学部保健学科, 2) 星城大学リハビリテーション学部リハビリテーション学科, 3) 長崎記念病院リハビリテーション部

**key words** 電気刺激・筋炎・壊死線維

#### 【目的】

多発性筋炎は筋力低下を主症状とする骨格筋の炎症疾患であり、その重度例は、筋痛のため通常の筋力トレーニングすら行えず、運動機能障害はさらに深刻となる。一方、従来から筋力増強や筋萎縮の予防を目的に電気刺激療法が広く行われている。随意的な筋収縮を要さず筋線維肥大効果が得られることに着目すると、電気刺激は多発性筋炎患者の筋力トレーニング法として利用できるものと思える。しかし、これまで炎症を伴う骨格筋に対する電気刺激の影響については知見が少なく、電気刺激が筋病態を悪化させることも懸念される。そこで今回我々は、筋炎モデルラットの骨格筋に対する電気刺激の影響を組織病理学的に検討した。

#### 【方法】

8週齢のLewis系雌ラット10匹を5匹ずつ筋炎群、対照群に振り分けた。筋炎群に対しては、起炎剤としてラミニン・フロイント完全アジュバント (CFA) 混合液を隔週3回皮内注射し、筋炎を惹起させた。対照群にはCFAのみを同様に皮内注射した。そして、3回目の起炎剤注射の翌日から2週間、各群の右側下腿前面に対して経皮的に電気刺激 (4mA, 10Hz) を毎日20分間行った (刺激側)。また、各群の左側下腿は電気刺激を行わず、各群の比較対照に用いた (非刺激側)。実験期間終了後は、1%エバンスブルー溶液を尾静脈から注入し、24時間後に両側の前脛骨筋、長趾伸筋を摘出した。そして、連続凍結横断切片を作成し、HE染色、ATPase染色を行い、壊死線維と再生線維の出現頻度ならびに筋線維直径について検討した。なお、今回の壊死

線維は細胞浸潤の有無にかかわらず、蛍光顕微鏡下でエバンスブルーによって標識された筋線維とした。

#### 【結果】

対照群の前脛骨筋、長趾伸筋では、刺激側、非刺激側とも壊死線維はほとんど認められず、非刺激側に比べ刺激側の各筋線維タイプの平均筋線維直径は有意に高値を示した。一方、筋炎群の前脛骨筋、長趾伸筋では、細胞浸潤を伴う壊死線維、再生線維など筋炎所見が認められ、加えて、刺激側では細胞浸潤を認めないものの、エバンスブルーで標識される筋線維が出現していた。また、筋炎群の刺激側と非刺激側で壊死線維と再生線維の出現頻度を比較すると、両筋とも刺激側が有意に高値を示し、両筋の各筋線維タイプの平均筋線維直径は、非刺激側と刺激側の間に有意差は認められなかった。

#### 【考察】

今回の結果によると、対照群の刺激側では筋線維損傷はなく、筋線維肥大効果が認められた。一方、筋炎群の刺激側では細胞浸潤を伴わなくてもエバンスブルーで標識される筋線維が出現し、この所見は筋線維壊死の初期段階であると推察される。そして、筋炎群の刺激側では壊死線維、再生線維が増加し、筋線維肥大効果も認められなかった。したがって、筋炎モデルラットの骨格筋に対する今回の電気刺激の条件では、筋線維肥大効果は得られず、逆に筋病態を悪化させる可能性があることが示唆された。

## ■ 理学療法基礎系 III

### 36 萎縮筋における毛細血管の退行現象と運動による抑制効果の検討

藤野美己<sup>1)4)</sup>, 上月久治 (MD)<sup>2)4)</sup>, 田崎洋光<sup>1)</sup>, 武田 功<sup>1)</sup>, 近藤浩代<sup>3)</sup>, 石田寅夫<sup>3)</sup>, 梶谷文彦 (MD)<sup>4)</sup>

1) 鈴鹿医療科学大学保健衛生学部, 2) 岡山学院大学人間生活学部, 3) 鈴鹿医療科学大学東洋医学研究所  
4) 岡山大学大学院システム循環生理学

**key words** 毛細血管構造・アポトーシス・熱ストレスタンパク質

【目的】骨格筋の毛細血管は筋線維上を蛇行や吻合をしながら走行するが、筋萎縮に伴って毛細血管密度は増加し、capillary to muscle fiber ratio (C/F比) は減少する。これらの毛細血管の変化は筋萎縮に伴う毛細血管の退行化と考えられる。一方、Kirbyらは極短期間の運動により、後肢懸垂中の筋タンパク質の減少を予防することが可能であることを示唆し、分子シャペロンの存在が培養血管内皮細胞のアポトーシスを予防することが報告されている。本研究では筋萎縮による毛細血管の3次元構造変化と血管内皮細胞のTUNEL陽性細胞の検出を行い、廃用性萎縮の予防対策として、寡動前のトレッドミル走行による萎縮予防の効果をも筋内毛細血管網の変化とheat shock protein (HSP)との関連から検証した。

【方法】雄性Wistarラット (9週齢) を用いて、Morey法で2週間の後肢懸垂による廃用性萎縮群 (HS)、HS前にトレッドミル走行 (20m/min, 傾斜20°, 25分間) を行った群 (ExHS)、および対照群 (CONT) の3次元毛細血管構造、血管内皮TUNEL陽性細胞、およびHSP72濃度を測定した。3次元毛細血管構造は走査共焦点レーザー顕微鏡を使用して、骨格筋中100μm厚の毛細血管を可視化し、毛細血管径、吻合毛細血管や血管蛇行性の測定をした。血管内皮TUNEL陽性細胞はvWF抗体で免疫染色し、TUNEL法でDNA断片化を標識した。HSP72はSDS-PAGE (10%) 法により分子量で分離し、immunoblotting法でHSP72 (モノクロナール抗体, stressgen) を標識し、ECL法で可視化した。得られた各群の測定値は分散分析により検定した。また、post-hoc (Bonferroni検定) で特定の2群間の比較を行い、有意

差を判定した ( $P < 0.05$ )。

【結果および結論】Morey法による2週間のHSで、筋線維断面積、筋原線維タンパク質量、およびslow type ミオシン重鎖アイソフォームの減少が観察され、有意な筋萎縮がみられた。また、毛細血管の構造変化が観察され、特に吻合毛細血管の著明な減少を示した。血管内皮のTUNEL陽性細胞も有意に増加し、HSP72も減少した。一方、寡動前運動を行ったExHSではHSと比較して、毛細血管の構造が保持され、血管内皮のTUNEL陽性細胞も低値を示した。HSP72はCONTより有意に高値を示した。寡動前の運動は分子シャペロンの増加を背景とし、これらの変化の進行を緩慢にさせたものと考えられる。これらの結果から寡動前の運動は2週間の後肢懸垂で生じる骨格筋の急速な萎縮進行を予防できる可能性を示唆した。しかし、この結果は期間特異性とも考えられるため、継続的な変化も観察する必要があると思われる。