

105. 実験的ステロイド筋症に対する運動負荷の影響

【キーワード】

ステロイド筋症・運動負荷・筋線維

永井 朋子¹⁾・沖田 実²⁾・吉村 俊朗²⁾
加藤 克知²⁾・渡部美和子³⁾・中野 治郎⁴⁾

¹⁾ 八女リハビリ病院 ²⁾ 長崎大学医療短大

³⁾ 三井大牟田病院 ⁴⁾ 長崎北病院

【目的】

臨床において、慢性関節リウマチ、気管支喘息、重症筋無力症などに対しては、ステロイド剤が長期に投与されることは多い。また、諸家はステロイド剤の長期投与によりType II線維の筋萎縮を主体としたステロイド筋症が発症することを報告している。しかしながら、ステロイド筋症に対する運動療法の効果、あるいは影響についての報告は少ない。

そこで、本研究では、マウスの実験的ステロイド筋症に対する運動負荷の影響を検討し、考察を加えたので報告する。

【対象と方法】

実験動物には、32週齢のC57BL/10ScN雄マウス20匹を用い、それぞれ5匹ずつ以下の4群に振り分けた。

- 1) ステロイドを投与した運動群 (以下、SE群)
- 2) ステロイドを投与した非運動群 (以下、SN群)
- 3) 生理食塩水を投与した運動群 (以下、CE群)
- 4) 生理食塩水を投与した非運動群 (以下、CN群)

ステロイド剤には、リン酸デキサメタゾンナトリウムを用い、生理食塩水で希釈した後、2mg/kgを週6回、計5週間皮下注射にて投与した。同様に、対照群には皮下注射の影響など、実験群と条件をできるだけ一定にするため、生理食塩水を投与した。

運動負荷は、トレッドミルによる強制走行とし、分速10mで1日20分、週6日、延べ5週間実施した。また、運動負荷はステロイド投与と同時に開始した。

実験終了後は、エーテル麻酔下で右後肢より長趾伸筋とヒラメ筋を採取した。採取した筋は、液体窒素で冷却したイソペンタン液内で凍結し、クライオスタットにて6μm厚の連続横断切片を作製した。そして、ヘマトキシリン・エオジン染色を施し、光学顕微鏡にて病理所見を検索した。また、定量解析として、画像解析ソフトを用い筋線維直径を1筋当たり200本計測した。統計処理は、対応のないstudentのt検定を用い、有意水準は5%未満とした。

【結果】

1) 長趾伸筋

SN群において、筋萎縮や筋線維の円形化、大小不同などの筋原性変化が認められた。また、運動負荷を行ったSE群、CE群には、筋肥大が認められ、筋線維の破壊像や細胞浸潤などの増悪所見は認められなかった。

筋線維直径は、SN群 $19.3 \pm 5.2 \mu\text{m}$ 、SE群 $21.3 \pm 5.3 \mu\text{m}$ で、SE群は有意に大きかった。また、対照群においても、CN群 $20.7 \pm 6.0 \mu\text{m}$ 、CE群 $22.8 \pm 6.1 \mu\text{m}$ でCE群が有意に大きかった。

2) ヒラメ筋

ステロイド投与による筋原性変化や運動負荷による明らかな筋線維の破壊像、細胞浸潤などの増悪所見は認められなかった。

筋線維直径は、SE群 $20.1 \pm 4.4 \mu\text{m}$ 、SN群 $20.8 \pm 4.8 \mu\text{m}$ で有意差はなく、対照群においても、CE群 $21.6 \pm 5.1 \mu\text{m}$ 、CN群 $20.5 \pm 5.1 \mu\text{m}$ で有意差はなかった。

【考察】

ステロイド筋症の発生機序については、ステロイドがグルタミン活性を増強する結果として、筋内のタンパク質合成が抑制されること、ならびに一部の解糖系酵素の活性を抑制する結果として、糖を利用したATP産生が減少することなどに基づくことと報告されている。また、筋線維のType I線維では脂質を利用してATPを産生することができるが、Type II線維にはこの代謝系の活性が乏しいことから、ステロイド筋症ではType II線維優位の筋萎縮が生じるといわれている。したがって、本実験の結果もType II線維を主とする長趾伸筋で筋萎縮が認められ、従来の報告を支持するものであった。

一方、筋原性疾患のリハビリテーションにおいて過度の運動負荷は筋の破壊を促し、過用性の筋力低下を引き起こす危険性があると報告されている。しかし、今回の運動負荷では明らかな筋線維の破壊像や細胞浸潤などの増悪所見は認められず、SE群、CE群は筋肥大を示したことから、適当量の運動であったと推察される。また、ステロイド投与下でも適当量の運動を行えば筋萎縮の予防効果が期待できることが示唆された。さらに、実験群、対照群ともにType II線維を主とする長趾伸筋にのみ筋肥大を示したことから、今回の運動負荷は、rapid movementに類似した運動と思われた。そして、この種の運動療法がステロイドによる筋萎縮の予防やその対応に有効と思われる。今後は臨床的検討が必要と考える。