

94. ステロイドが筋線維、並びにコラーゲン線維におよぼす影響

【キーワード】

ステロイド・筋線維・コラーゲン線維

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

¹⁾三井大牟田病院 ²⁾長崎大学医療短大

³⁾八女リハビリ病院 ⁴⁾長崎北病院

【目的】

従来より、ステロイド、特にハロゲン化されたステロイドを長期投与すると、骨格筋に筋原性変化がみられることが報告されている。しかしながら、骨格筋の収縮・弾性・粘性などの力学的特性に関連するコラーゲン線維に対するステロイドの影響を検索した報告はほとんどみあたらない。

そこで、今回われわれは、ステロイドが筋線維、並びにコラーゲン線維におよぼす影響を形態学的に検討した。また、ステロイド投与下における運動の影響もあわせて検討したので報告する。

【対象と方法】

実験動物には、32週齢のC57BL/10ScN雄マウス15匹を用いた。これをステロイド投与群（以下、S群）5匹、対照群（以下、C群）5匹、ステロイドを投与し、運動を負荷した群（以下、SE群）に分けた。

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、対照群には生理食塩水を皮下注射にて投与した。また、運動負荷は、ステロイド投与と同時に開始し、分速10mのトレッドミルによる強制走行を1日20分、週6日、延べ5週間行った。

実験終了後は、エーテル麻酔下で両側の長趾伸筋を採取した。右側の長趾伸筋は、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6 μ m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、光学顕微鏡による検索に供した。左側の長趾伸筋は、3%グルタルアルデヒドで組織固定し、細切り後、Ohtaniらの細胞消化法に準じ、10%水酸化ナトリウム溶液に約10日間浸漬した。その後は導電染色、脱水、凍結乾燥を施し、走査電子顕微鏡にて筋内膜コラーゲン細線維を検索した。

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。同様に筋内膜コラーゲン細線維直径を1筋当たり100本計測した。

なお、統計処理は、分散分析およびt検定を用い、有意水準は5%未満とした。

【結果】

1) 筋線維

S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、SE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、S群 19.3 \pm 5.2 μ m、C群 20.7 \pm 6.0 μ m、SE群21.3 \pm 5.3 μ mで有意差が認められた。

2) 筋内膜コラーゲン細線維

S群において、コラーゲン細線維の小径化が認められ、SE群では肥大していた。また、3群でコラーゲン線維網の構築上の差はなかった。

コラーゲン細線維直径は、S群20.8 \pm 4.6nm、C群25.8 \pm 5.0nm、SE群22.0 \pm 5.7nmで有意差が認められた。

【考察】

諸家は、ステロイドは、グルタミン活性を増強し、骨格筋内のタンパク質合成が抑制するとともに、解糖系酵素の活性を抑制すると報告している。そしてこの結果、筋萎縮などが生じ、いわゆるステロイド筋症に進展すると考えられている。また、Type II線維には脂質を利用した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。本研究では、Type II線維を主とする長趾伸筋のみを検索したが、これまでの報告と同様にステロイドの投与で筋原性変化が認められ、筋萎縮も著しかった。また、運動によりこの筋萎縮はある程度予防が可能であった。

一方、骨格筋の力学的特性を司っているコラーゲン線維に対してもステロイドの影響が伺われ、コラーゲン細線維の小径化が認められた。Jarmoらの生化学的検討によれば、ステロイド投与によりラットヒラメ筋内のコラーゲン代謝は低下するとしている。したがって、ステロイド投与によるコラーゲン細線維の小径化という形態学的変化は、コラーゲン代謝の低下に基づいていると考えられ、Jarmoらの報告を形態学的に裏付けたといえよう。また、ステロイド投与下でも、運動によりコラーゲン細線維は肥大した。従来より、コラーゲン代謝は運動により合成と異化が亢進し、代謝回転が盛んになるとし、中川らはこの変化を電子顕微鏡を用いて形態学的に示している。したがって、ステロイド投与により低下したコラーゲン代謝を、運動によりある程度促進させることが可能であると思われる。