

1998年度研究助成論文

筋ジストロフィーモデルマウスにおける廃用性筋萎縮に
対する等尺性収縮運動の影響*中野 治郎¹⁾ 沖田 実²⁾ 吉村 俊朗³⁾
辻畑 光宏¹⁾ 大木田 治夫¹⁾

要旨

進行した廃用性筋萎縮を伴うジストロフィー筋に対する等尺性収縮運動の影響を組織病理学的に検討した。実験動物にはmdx雄マウス20匹を用い、対照群(n=5)と実験群(n=15)に振り分けた。実験群には後肢懸垂を2週間実施し、廃用性筋萎縮を惹起させた。そして実験群の内5匹は後肢懸垂のみとし、5匹は後肢懸垂後に通常飼育を2週間、他の5匹は後肢懸垂後に体重の50%の重錘を尾部につけて行う等尺性収縮運動を2週間負荷した。結果、長趾伸筋では運動負荷による筋線維の肥大効果を認めず、病理学的所見の出現頻度も助長されなかった。一方、ヒラメ筋においては筋線維の肥大効果が認められたが、筋線維壊死も増加していた。これらのことから、廃用性筋萎縮が進行したジストロフィー筋に対する等尺性収縮運動は、筋線維肥大をもたらす有効なものであるが、一部の筋線維に対しては筋損傷といった悪影響をおよぼす可能性があるかと推察された。

キーワード ジストロフィー筋、廃用性筋萎縮、等尺性収縮運動

はじめに

筋ジストロフィー症患者の多くは、筋病変が進行すると身体活動の低下により廃用性筋萎縮などの二次的障害が発生し¹⁾、この障害が種々の機能・能力障害をさらに悪化させる。したがって、筋ジストロフィー患者に対する運動療法においては、残存機能の賦活に加え、廃用性筋萎縮などの予防・治療も重要である。これまでに灰田²⁾は筋ジストロフィーマウスを用い、廃用性筋萎縮の進行中にトレッドミル走行を負荷した結果、筋萎縮および筋張力低下の予防効果があったと報告している。しかしながら、進行した廃用性筋萎縮を伴うジストロフィー筋に対する運動負荷の影響を検討した報告は少なく、その有効性は明らかではない。また、正常マウスを用いた研究

によると、廃用性萎縮筋における筋損傷の発生を助長しない運動負荷量の範囲は、正常筋より狭いと報告されており³⁾、加えてジストロフィー筋の筋張力はもともと正常筋よりも低い⁴⁾ことを考慮すると、廃用性筋萎縮の機能回復を目的に行われる運動負荷が逆に筋損傷などの悪影響をおよぼす可能性も考えられる。そこで本研究では、進行した廃用性筋萎縮を伴うジストロフィー筋に対する等尺性収縮運動の影響を組織病理学的に検討した。

予備実験

本研究に先だて、等尺性収縮運動の妥当な負荷量を決定するため、予備実験1・2を行った。

1. 対象

1) 実験1

本実験は、等尺性収縮運動の負荷量の違いが正常マウスの骨格筋におよぼす影響を組織病理学的に検討するために行った。実験動物には、10週齢のC57BL/10ScN雄マウス12匹を用い、対照群(n=4)と実験群(n=8)に振り分けた。実験群の等尺性収縮運動を行う際の負荷量としては、体重の50%の重錘を尾部につけた場合(以下、E50群; n=4)と、体重の100%の重錘を尾部につけた場合(以下、E100群; n=4)を設定した。

* Effects of Isometric Exercise on Disuse Muscle Atrophy in Mdx Mice

1) 長崎北病院 リハビリテーション科
(現所属: 〒734-8551 広島市南区霞1-2-3 広島大学大学院医学系
研究科保健学専攻 院生 中野治郎)
Jiro Nakano, RPT, Mitsuhiro Tsujihata, MD, Haruo Ohkida, RPT:
Department of Rehabilitation, Nagasaki-KITA Hospital

2) 長崎大学医療技術短期大学部 理学療法学科
Minoru Okita, RPT: Department of Physical Therapy, School of
Allied Medical Science, Nagasaki University

3) 同 作業療法学科
Toshiro Yoshimura, MD: Department of Occupational Therapy,
School of Allied Medical Science, Nagasaki University

2) 実験2

本実験は、実験1で設定した2種類の負荷量の等尺性収縮運動が、廃用性筋萎縮が進行したマウス骨格筋におよぼす影響を組織病理学的に検索するために行った。実験動物には8週齢のC57BL/10ScN雄マウス25匹を用い、対照群 (n = 5) と実験群 (n = 20) に振り分けた。実験群には石原ら⁵⁾の報告を参考に2週間継続して後肢懸垂法 (Hindlimb suspension; 以下, HS) を実施し、廃用性筋萎縮を惹起させた。また、実験群のマウスの内5匹はHSのみとし (以下, HS群)、5匹はHS後に2週間の通常飼育とした (以下, HS-NE群)。その他の10匹にはHS後、2週間 (10分/日, 5回/週) 等尺性収縮運動を負荷した。負荷量としては体重の50%の重錘を尾部につけた場合 (以下, HS-E50群; n = 5) と体重の100%の重錘を尾部につけた場合 (以下, HS-E100群; n = 5) とした。

なお、実験1・2とも運動負荷以外の時間は通常飼育であり、すべてのマウスに餌と水は自由に摂取させた。また、今回の実験は長崎大学が定める動物実験指針に従った⁶⁾。

2. 等尺性収縮運動の方法

運動は、Exnerら⁷⁾の方法に基づく等尺性収縮運動で、80°の傾斜の金網にマウスを強制的にしがみつかせることとした。また、山内ら⁸⁾の報告によると、この運動方法は足関節筋群に対して負荷を課し、特に伸筋群に著明な筋力増強効果をおよぼすとされている。

3. 光学顕微鏡による検索

実験終了後は、マウスをエーテル麻酔し、長趾伸筋とヒラメ筋を摘出した。これらの2筋はそれぞれ足関節の伸筋・屈筋であり、主とする筋線維タイプの構成もタイプI・タイプIIと異なっている⁹⁾。これらの相反する機能・特性を有する2筋を検索対象とした。摘出筋は-80℃に冷却したイソペンタン液内で凍結し、液体窒素内に保存した。そして、クライオスタットにて10μm厚の横断切片を作製し、ヘマトキシリン・エオジン (以下, H&E) 染色を施し光学顕微鏡にて検鏡した。

4. 定量解析

実験1においては1筋あたり250本で各群1000本、実験2においては全筋線維の筋線維直径を計測し、さらにその筋線維に対する中心核線維ならびにfiber splittingの割合を算出した。今回の解析では筋線維横断面における短径を筋線維直径として用いたが、筋線維横断面が三角形または台形となる線維については、すべて円形または楕円形とみなして計測し、その計測はすべて同一検者が行った。また、中心核線維とは筋線維が壊死した後の

再生した筋線維を示すもの¹⁰⁾、fiber splittingとは筋線維が分裂することで¹¹⁾¹²⁾、これらは筋の病理学的所見の指標としてよく用いられるものである¹³⁾。

統計処理には一元配置分散分析 (以下, ANOVA) と χ^2 検定を用い、ANOVAにて有意差を認めた場合は多重比較法としてScheffeの方法を適用し、2群間の差の検定を行った。また、すべての統計手法とも有意水準は5%未満とした。

5. 予備実験結果

1) 実験1 (表1)

E100群の長趾伸筋の平均筋線維直径は、対照群と比べ有意に大きかった。また、ヒラメ筋の平均筋線維直径は、対照群に比べE50群、E100群とも有意に大きかった。一方、病理学的所見の出現頻度は両筋ともに3群間に有意差はなかった。設定した2種類の負荷量の等尺性収縮運動は、病理学的所見の出現を助長することなく、筋線維肥大をもたらした。

2) 実験2 (表1)

両筋の平均筋線維直径は、HS-E50群、HS-E100群ともにHS-NE群より有意に大きく、廃用性萎縮筋に対する運動負荷効果を認めた。病理学的所見の割合を対照群と比較するとHS-E50群は両筋とも有意差はないが、HS-E100群は両筋ともそれらの割合が有意に多かった。

以上の予備実験の結果に基づき、進行した廃用性筋萎縮を伴うジストロフィー筋に対する等尺性収縮運動の妥当な負荷量としては、体重の50%の重錘と決定した。

対象と方法

実験動物には、8週齢のmdx雄マウス20匹を用い、対照群 (n = 5) と実験群 (n = 15) に振り分けた。実験群にはHSを2週間実施し、廃用性筋萎縮を惹起させた。実験群のmdxマウスの内5匹はHSのみとし (以下, mHS群)、5匹はHS後に2週間の通常飼育とした (以下, mHS-NE群)。そして、他の5匹にはHS後、体重の50%の重錘を尾部につけ等尺性収縮運動を負荷し (以下, mHS-E群)、これを2週間 (10分/日, 5回/週) 行った。本実験の等尺性収縮運動は、予備実験と同様な方法で行った。また、mHS-E群は運動負荷以外の時間は通常飼育とし、すべてのmdxマウスとも餌と水は自由に摂取させた。なお、今回の実験も長崎大学が定める動物実験指針に従った⁶⁾。

実験終了後は、マウスをエーテル麻酔し、1%エバンスブルー溶液を尾静脈より注入した¹⁴⁾。そして、その24時間後、再度麻酔をかけ長趾伸筋とヒラメ筋を摘出した。摘出筋は凍結した後に10μm厚の連続横断切片を作製し、一部の切片はそのまま蛍光顕微鏡にて検鏡し、壊死線維を同定した。また、一部の切片はH&E染色を

表1 予備実験の結果

実験1

muscles	groups (n)	平均筋線維直径 (μm)	中心核線維 (%)	fiber splitting (%)
長趾伸筋	対照群 (1000)	41.3 \pm 11.4	7 (0.7%)	4 (0.4%)
	E50群 (1000)	40.6 \pm 12.3	9 (0.9%)	5 (0.5%)
	E100群 (1000)	44.1 \pm 12.8 ^{a, b}	9 (0.9%)	3 (0.3%)
ヒラメ筋	対照群 (1000)	39.3 \pm 7.9	7 (0.7%)	7 (0.7%)
	E50群 (1000)	40.6 \pm 8.9 ^a	8 (0.8%)	6 (0.6%)
	E100群 (1000)	40.8 \pm 8.0 ^a	5 (0.5%)	4 (0.4%)

^a; 対照群との有意差, ^b; E50群との有意差. 有意水準はすべて5%未満とした.

実験2

muscles	groups (n)	平均筋線維直径 (μm)	中心核線維 (%)	fiber splitting (%)
長趾伸筋	対照群 (2849)	38.1 \pm 11.5	20 (0.7%)	12 (0.4%)
	HS群 (3790)	34.8 \pm 10.2 ^a	26 (0.7%)	12 (0.3%)
	HS-NE群 (3619)	37.1 \pm 10.4 ^{a, b}	26 (0.7%)	14 (0.4%)
	HS-E50群 (3382)	38.9 \pm 11.7 ^{b, c}	30 (0.9%)	11 (0.3%)
	HS-E100群 (3393)	38.7 \pm 10.2 ^{b, c}	43 (1.3%) ^a	32 (0.9%) ^a
ヒラメ筋	対照群 (2230)	39.0 \pm 8.2	11 (0.5%)	11 (0.5%)
	HS群 (3391)	29.7 \pm 9.1 ^a	23 (0.7%)	23 (0.7%)
	HS-NE群 (3109)	35.4 \pm 9.7 ^{a, b}	33 (1.1%)	21 (0.7%)
	HS-E50群 (3047)	37.0 \pm 8.8 ^{a, b, c}	23 (0.8%)	20 (0.7%)
	HS-E100群 (3717)	35.5 \pm 9.3 ^{a, b, d}	152 (4.1%) ^a	46 (1.2%) ^a

^a; 対照群との有意差, ^b; HS群との有意差, ^c; HS-NE群との有意差, ^d; HS-E50群との有意差. 有意水準はすべて5%未満とした.

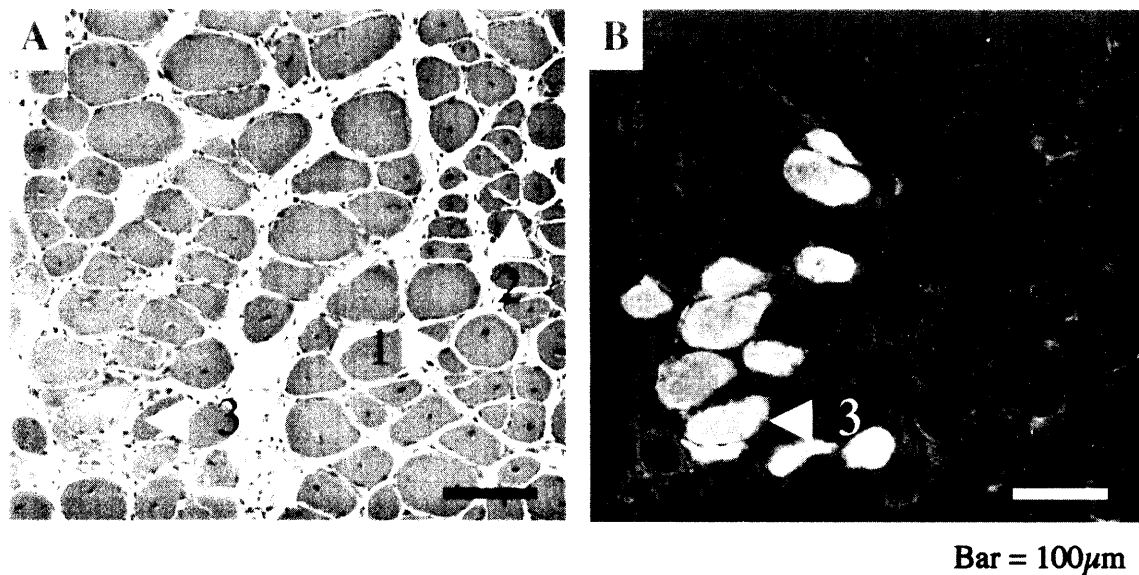


図1 mdx マウス骨格筋の光学顕微鏡像

A: ヘマトキシリン・エオジン染色像; 筋線維の大小不同, 中心核線維 (矢印1), fiber splitting (矢印2) が認められる。
B: エバンスブルーの蛍光発色像; ヘマトキシリン・エオジン染色像で, 輪郭が不明瞭であり, 壊死線維と思われる筋線維 (矢印3) は, エバンスブルーの蛍光発色像では, 赤い蛍光を発していた。

施し, 光学顕微鏡にて検鏡した (図1)。定量解析として全筋線維の筋線維直径を計測し, 全筋線維数に対する壊死線維, 中心核線維, fiber splitting の割合を算出した。なお, 統計手法については, 予備実験と同様の方法で処理した。

結 果

1. 長趾伸筋 (表2, 3)

対照群の平均筋線維直径は $36.4 \pm 13.4 \mu\text{m}$ であるのに対し, mHS群は $33.2 \pm 12.1 \mu\text{m}$ と対照群の約91%に有意に縮小した。しかし, 壊死線維や中心核線維, fiber

splittingの割合は対照群とmHS群での有意差はなかった。次に、mHS-NE群、mHS-E群の平均筋線維直径はそれぞれ $36.0 \pm 13.6 \mu\text{m}$, $35.6 \pm 14.4 \mu\text{m}$ であり、2群ともmHS群より有意に大きかった。しかし、mHS-NE群とmHS-E群の間には有意差はなかった。また、壊死線維や中心核線維の割合を対照群と比較するとmHS-NE群、mHS-E群ともに有意に多かったが、この2群間には有意差はなかった。

2. ヒラメ筋 (表2, 3)

対照群の平均筋線維直径は $37.4 \pm 12.1 \mu\text{m}$ であるのに対し、mHS群は $30.9 \pm 9.9 \mu\text{m}$ と対照群の約83%に有意に縮小した。しかし、壊死線維や中心核線維、fiber splittingの割合は対照群とmHS群での有意差はなかった。次に、mHS-NE群、mHS-E群の平均筋線維直径はそれぞれ $35.6 \pm 13.4 \mu\text{m}$, $37.7 \pm 12.9 \mu\text{m}$ であり、2群ともmHS群より有意に大きく、さらに、mHS-E群のそれはmHS-NE群より有意に大きかった。一方、壊死線維の割合を対照群と比較すると、mHS-NE群、mHS-E群ともに有意に多かったが、この2群間には有意差はなかった。また、中心核線維の割合は対照群より、mHS-NE群、mHS-E群ともに有意に多く、さらにmHS-E群のそれはmHS-NE群より有意に多かった。

考 察

今回の結果から、mHS群には長趾伸筋、ヒラメ筋ともに廃用性筋萎縮の発生を認めたが、両筋とも病理学的所見の出現頻度は対照群と有意差はなかった。灰田は、

表2 平均筋線維直径の比較

groups	長趾伸筋 (μm)	ヒラメ筋 (μm)
対照群	36.4 ± 13.4	37.4 ± 12.1
mHS群	33.2 ± 12.1^a	30.9 ± 9.9^a
mHS-NE群	36.0 ± 13.6^b	$35.6 \pm 13.4^{a,b}$
mHS-E群	35.6 ± 14.4^b	$37.7 \pm 12.9^{b,c}$

a; 対照群との有意差. b; mHS群との有意差. c; mHS-NE群との有意差. 有意水準はすべて5%未満とした。

ジストロフィー筋の病変は、HSによって進行も遷延もされないと報告しており³⁾、今回の結果もこの報告と同様であった。次に、mHS-NE群の平均筋線維直径は、長趾伸筋、ヒラメ筋ともにmHS群より有意に大きかった。これは、飼育ゲージ内でのマウスの随意的行動による自然回復と考えられるが、mdxマウスでは、20週齢まで筋線維の肥大が認められるため¹⁵⁾、成長に伴う変化が含まれていると考えられる。一方、mHS-NE群の病理学的所見を見ると、長趾伸筋では壊死線維、中心核線維の割合が対照群より有意に多く、ヒラメ筋では中心核線維の割合が対照群より有意に多かった。すなわち、この結果は、HS後の2週間の過程において筋線維の壊死が進行していることを意味している¹³⁾。しかしながら、正常マウスを用いた予備実験の実験2では、HS後の2週間の自然回復過程において病理学的所見の出現頻度の増加は認められていない。したがって、進行した廃用性筋萎縮を伴うジストロフィー筋においては、体重負荷や飼育ゲージ内でのマウスの随意的行動など、極めて低強度の運動でも筋線維の壊死などの悪影響が生じる可能性が推測される。さらに、HS後の2週間の過程において等尺性収縮運動を負荷したmHS-E群の平均筋線維直径は、長趾伸筋ではmHS群より有意に大きいもののmHS-NE群とは有意差はなかった。しかし、ヒラメ筋においては、mHS群、mHS-NE群よりも有意に大きく、廃用性萎縮筋に対する運動負荷効果を認めた。これらのことは、予備実験の実験1の結果に基づくと、今回用いた等尺性収縮運動方法では長趾伸筋よりもむしろヒラメ筋に対する影響が大きいと考えられる。しかし予備実験の実験2の結果からは両筋ともに運動負荷効果が期待できる。そこで、筋線維の大きさをより詳細に分析するために、筋線維直径の分布状況をmHS-NE群とmHS-E群で比較した(図2)。長趾伸筋においては、 $20 \mu\text{m}$ 以下の小径の線維の比率は2群とも同程度であるが、 $40 \mu\text{m}$ 以上の大径の線維の比率はmHS-E群で高い。また、長趾伸筋の壊死線維や中心核線維、fiber splittingの割合は、mHS-NE群とmHS-E群で有意差はなかったことか

表3 病理学的所見の比較

muscles	groups (n)	壊死線維 (%)	中心核線維 (%)	fiber splitting (%)
長趾伸筋	対照群 (4044)	61 (1.5%)	2809 (69.5%)	45 (1.1%)
	mHS群 (3453)	53 (1.5%)	2394 (69.3%)	45 (1.3%)
	mHS-NE群 (4381)	103 (2.4%) ^{a, b}	3331 (76.0%) ^{a, b}	58 (1.3%)
	mHS-E群 (4792)	127 (2.7%) ^{a, b}	3559 (74.3%) ^{a, b}	63 (1.3%)
ヒラメ筋	対照群 (3700)	73 (2.0%)	2195 (59.3%)	43 (1.2%)
	mHS群 (4448)	75 (1.7%)	2621 (58.9%)	28 (0.6%)
	mHS-NE群 (3966)	96 (2.4%)	2563 (64.6%) ^{a, b}	46 (1.2%)
	mHS-E群 (4651)	126 (2.7%) ^{a, b}	3229 (69.3%) ^{a, b, c}	68 (1.5%)

a; 対照群との有意差. b; mHS群との有意差. c; mHS-NE群との有意差.

有意水準はすべて5%未満とした。

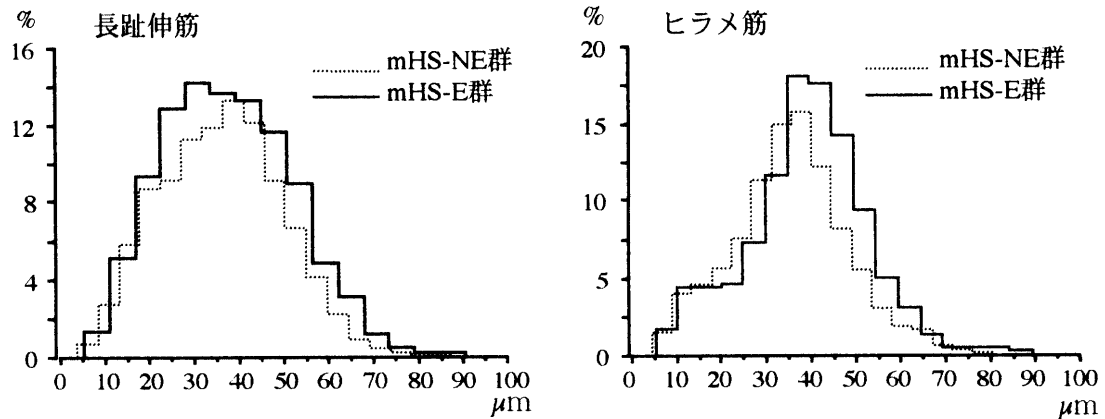


図2 筋線維直径の分布状況

ら、HS後に行った運動負荷により、長趾伸筋の一部の筋線維は肥大し、病理学的所見の出現頻度も助長しないと考えられる。一方、ヒラメ筋においては、20 μm 以下の小径の線維の比率は2群とも同程度であるが、20 μm から40 μm 間にみられる分布のピークや、40 μm 以上の大径の線維の比率はmHS-E群で高い。つまり、mHS-E群のヒラメ筋に含まれる大部分の筋線維は肥大しているといえよう。しかしながら、mHS-E群の中心核線維の割合はmHS-NE群より有意に多く、一部の筋線維は運動負荷によって壊死に陥った可能性が推測される。これらのことから、進行した廃用性筋萎縮を伴うジストロフィー筋に対する等尺性収縮運動は、筋線維肥大をもたらす有効なものであるが、一部の筋線維に対しては筋線維壊死を助長する可能性があるかと推察される。また、山崎ら¹⁶⁾は、萎縮筋に対する運動負荷は、運動負荷による効果と筋傷害の両面を考慮する必要があると報告しており、今回の結果からも同様のことがいえよう。加えて、ジストロフィー筋が廃用性筋萎縮を呈した場合、その治療にあたって回復過程における運動負荷量の設定など細心の注意が必要である。しかし、今回の結果のみからは廃用性筋萎縮を呈したジストロフィー筋に対して悪影響のない有効な運動負荷量は明確にできず、今後は負荷量の設定を詳細にし、検討を加える必要がある。また、運動負荷の要素には負荷量の他に持続時間や頻度、期間なども重要で¹⁷⁾、それらの影響も考慮しなければならないであろう。さらに、今回の結果ではジストロフィー筋が廃用性筋萎縮を呈すると軽度な筋運動でも筋病変の進行が助長される可能性が示唆され、できる限りその予防に努めることが臨床重要と言える。

文 献

- 1) 松家 豊：進行性筋ジストロフィー，リハ医学 27 (5) : 434-436, 1990.
- 2) 灰田信英：廃用性筋萎縮の基礎科学，理学療法学 21 (2) : 94-97, 1994.
- 3) Dupont-Versteegden EE, Roger JM, *et al.*: Voluntary

exercise decreases progression of muscular dystrophy in diaphragm of *mdx* mice. *J Appl Phys* 77 (4): 1736-1741, 1994.

- 4) Hayes A, Lysnch GS, *et al.*: The effects of endurance exercise on dystrophic *mdx* muscle. *Proc R Soc Lond B Biol Sci* 22: 19-25, 1993.
- 5) Ishihara A, Oishi Y, *et al.*: Influence of two weeks non-weight bearing on rat soleus motoneurons and muscle fibers. *Aviation, Space, and Environmental Medicine* 68 (5): 421-425, 1997.
- 6) 長崎大学医学部附属動物実験施設：動物実験施設利用の手引き，1995.
- 7) Exner GU, Staudte HW, *et al.*: Isometric training of rat-effects upon fast and slow muscle and modification by an anabolic hormone (nandrolone decanoate). *Pflugers Arch* 345: 1-14, 1973.
- 8) 山内秀樹，春日規克：ジャンプおよびアイソメトリックトレーニングに伴う骨格筋の機能変化：筋線維組成との関連，*体育学研究* 37: 87-95, 1992.
- 9) Joseph W, David M: Muscular dystrophy in the *mdx* mouse: Histopathology of the soleus and extensor digitorum longus muscles. *J Neuro Sci* 80: 39-54, 1987.
- 10) 梶中征哉：臨床のための筋病理，日本医事新報社，東京，1993，pp 37-39.
- 11) Swash M, Schwartz MS, *et al.*: Pathogenesis of longitudinal splitting of muscle fiber in necrogenic disorders and in polymyositis. *Neuropathol Appl Neurobiol* 4: 99-115, 1978.
- 12) Schmalbruch H: Muscle fiber splitting and regeneration in diseased human muscle. *Neuropathol Appl Neurobiol* 2: 3-19, 1976.
- 13) William MF, Richard TA, *et al.*: High-Repetitive Submaximal Treadmill Exercise Training: Effect on Normal and Dystrophic Mice. *Arch Phys Med Rehabil* 71 (8): 552-557, 1990.
- 14) Matsuda R, Nishikawa A, *et al.*: Visualization of dystrophic muscle fibers in *mdx* mouse by vital staining with Evans blue. *J Biochem* 118: 959-964, 1995.
- 15) Christian P, Alain S: *mdx* mice show progressive weakness and muscle deterioration with age. *J Neurolo Sci* 129: 97-105, 1995.
- 16) 山崎俊明，立野勝彦・他：運動負荷時間の違いがラット廃用性筋萎縮の回復過程に及ぼす影響，*理学療法学* 25 (6) : 381-387, 1998.
- 17) 岩倉博光，田川順子：理学療法士のための運動療法，金原出版株式会社，東京，1993，pp 64-70.

〈Abstract〉

Effects of Isometric Exercise on Disuse Muscle Atrophy in Mdx Mice

Jiro NAKANO, RPT, Mitsuhiro TSUJIHATA, MD, Haruo OHKIDA, RPT

Department of Rehabilitation, Nagasaki-KITA Hospital

Minoru OKITA, RPT

Department of Physical Therapy, School of Allied Medical Science, Nagasaki University

Toshiro YOSHIMURA, MD

Department of Occupational Therapy, School of Allied Medical Science, Nagasaki University

There are some reports on the effect of prevention by exercise for atrophic muscle fiber in model mice of dystrophy. However, it is still unclear how much exercise would be beneficial for the atrophic muscle fibers in muscular dystrophy. We therefore studied the effect of isometric exercise on atrophic muscles in mdx mice after hindlimb suspension (HS). Twenty male mdx mice were used and divided randomly into four groups: control, HS only (mHS), non-exercise for 2 weeks after HS (mHS-NE), and isometric exercise with a load weight after HS (mHS-E). HS was carried out for 2 weeks. The isometric exercise was done with stationary support on a grid at 80°, equal to 50% of body weight attached to the tail for 10 min/day, 5 days/week for 2 weeks. We obtained extensor digitorum longus (EDL) and soleus (SOL) muscles followed by a section stained with hematoxylin-eosin. Quantitative assessment of the muscles include the diameter of muscle fibers, the rate of necrotic fibers, the internal nuclei fibers and splitting fibers. The fiber diameter of both muscles in the mHS-NE and mHS-E groups showed significant hypertrophy compared with the mHS group. And the fiber diameter of the SOL in the mHS-E group had significant hypertrophy compared to other groups. While there was no significant difference in the mean muscle fiber diameter of the EDL between the mHS-NE group and mHS-E group, the isometric exercise didn't induce necrotic fibers, internal nuclei fibers and the splitting of the EDL. In the SOL, however, the rate of internal nuclei fibers in the mHS-E group increased compared with the mHS-NE group. We found that exercise for the atrophic muscle fibers in muscular dystrophy could bring about muscle fiber hypertrophy, but it is possible that exercise could promote the necrosis of any muscle fibers.

〈コメント〉

筋ジストロフィー症に対する運動療法は、病変の進行と共に生じる廃用性筋萎縮の予防および治療に有効と考えられるが、反面、ジストロフィー筋に対して悪影響を与える可能性も懸念される。

本論文では筋ジストロフィーマウスを用いて、人為的に廃用性筋萎縮を起こし、萎縮筋に対する運動負荷

の与える影響を光顕的に検証している。各条件下で運動負荷の有効性と悪影響について実際に確認できたことは有意義である。

今回の実験では有効性と悪影響の両面の共存が確認されたが、今後は条件設定にさらに工夫を加え、両者の境界値となる運動負荷量の探索を期待する。

(研究開発部)