

255

拘縮の進行に伴う筋線維ならびに筋内膜コラーゲン線維網の形態変化

沖田 実¹⁾・吉村俊朗(MD)¹⁾・中野治郎²⁾・大久保篤史(OT)²⁾
田崎洋光³⁾・江口勝美(MD)⁴⁾

- 1) 長崎大学医療技術短期大学部
- 2) 長崎北病院
- 3) 西諫早病院
- 4) 長崎大学医学部第一内科

key words

拘縮・筋線維・コラーゲン線維

【はじめに】 拘縮はギプス等による関節固定によって発生し、固定期間の長さは拘縮の程度に大きく影響する。しかし、拘縮の発生機序や病態は未だ明らかではなく、近年は関節周囲軟部組織のコラーゲン線維の変化が指摘されている。われわれもこれまで、ラットの足関節を最大底屈位で4週間ギプス固定するとヒラメ筋の筋内膜コラーゲン線維網の形態が変化することを報告してきた。しかし、この形態変化がどの程度の固定期間で生じるのかは不明であった。そこで、本研究では、固定期間の延長に伴う拘縮の進行状況とその際の筋線維、ならびに筋内膜コラーゲン線維網の形態変化を検討した。

【対象と方法】 8週齢のWistar系雄ラット50匹を25匹ずつ実験群と対照群に分け、実験群は両側足関節を最大底屈位の状態で1、2、4、8、12週間(各5匹)継続してギプス固定した。ギプス固定後は、麻酔下で足関節の背屈角度を測定し、その後ヒラメ筋を摘出した。ヒラメ筋は、4g重錘にて伸張した状態で組織固定し、筋腹中央部の縦断切片を光学顕微鏡にて検鏡した。また、試料の一部は筋細胞を溶解した後、筋内膜コラーゲン線維網を走査電子顕微鏡にて検鏡した。

【結果】 足関節背屈角度は、対照群に比べ固定1週で17%、2週で29%、4週で57%、8週で68%、12週で72%減少した。筋節長は、対照群に比べ固定1週で有意に短縮し、固定2週以降も同様の結果であった。筋内膜コラーゲン線維網の形態は、固定1、2週では多くのコラーゲン細線維が筋線維の長軸方向に対して縦走し、対照群と同様であった。しかし、固定4週以降は横走するコラーゲン細線維が増加した。

【考察】 今回の結果から、拘縮は1週間の固定で認められ、固定期間が長くなるほど進行した。また、筋節長の短縮も1週間の固定で認められ、このことから、筋線維の伸張性は短期間の固定で低下すると推測される。一方、筋内膜コラーゲン線維網の形態は1、2週間の固定では対照群と同様で、多くのコラーゲン細線維が筋線維の長軸方向に対して縦走していたが、4週間以上固定すると筋線維の長軸方向に対して横走するコラーゲン細線維が増加した。通常、筋膜を構成するコラーゲン線維は、軟らかく屈伸自在であり、筋が弛緩しているときはゆるやかな波状の走行をとるが、伸張されるとその走行は直線状に変化する。しかし、関節が固定されると組織内の水分やムコ多糖類が減少し、この影響によりコラーゲン線維の滑動性が低下する。そして、コラーゲン分子の架橋結合の生成が促進されるとコラーゲン線維の伸展性が制限される。すなわち、今回の結果は、1、2週間の固定ではまだコラーゲン線維の伸展性は保たれているが、4週間以上の固定になるとコラーゲン線維の伸展性の制限が著しくなることを示している。したがって、短期間の固定で起こる拘縮は、筋線維自体の影響によるものであり、その後固定期間が長くなると上記の機序によってコラーゲン線維に変化が生じ、拘縮が進行していくと推察される。

256

mdxマウスの後肢筋群に対する等尺性収縮運動の負荷量の影響

田崎洋光¹⁾・沖田 実²⁾・吉村俊朗(MD)²⁾・中野治郎³⁾
大久保篤史(OT)³⁾

- 1) 西諫早病院
- 2) 長崎大学医療技術短期大学部
- 3) 長崎北病院

key words

mdxマウス・等尺性収縮運動・負荷量

【はじめに】 筋ジストロフィー症の病因は、筋細胞膜のジストロフィンタンパクの減少・消失といわれており、その病態は筋線維の変性・壊死を主体とした進行性の筋力低下と筋萎縮である。また、ジストロフィンが減少・消失した筋細胞膜に筋の収縮・弛緩による機械的刺激が加わると、その損傷や透過性の亢進を誘起し、細胞外からのカルシウム流入と、それによる筋タンパク質の分解、さらには筋線維の崩壊を引き起こすとされ、運動の危険性についての報告もある。一般に、筋ジストロフィー症の運動療法としては、残存した筋機能を賦活化し、身体機能の維持に努めることが重要であるとされているが、上記の影響を考えると運動方法や負荷量の設定には留意していく必要があると思われる。そこで今回われわれは、筋ジストロフィー症に対する有効かつ安全な等尺性収縮運動の負荷量を明らかにする目的で、筋ジストロフィーの実験モデルであるmdxマウスに対して2種類の異なる負荷量の等尺性収縮運動を実施し、骨格筋におよぼす影響を組織病理学的に検討した。

【対象と方法】 8週齢のmdxマウスを実験群と対照群に振り分け、実験群には80°の傾斜の金網に強制的にしがみつかせることで後肢筋群に等尺性収縮運動を負荷した。また、その際には自重のみと体重の30%の重錘を尾部につけることで異なった負荷量を設定し(以下、Ex群、30%Ex群)、これを1日10分間、週5回、述べ2週間行った。実験終了後は、麻酔下で1%エバンスブルー溶液を腹腔内に注入し、その24時間後に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、エバンスブルーに発色した壊死線維を同定した。また、一部の切片はヘマトキシリンエオジン染色を施し、光学顕微鏡にて検鏡、中心核線維とsplitting fiberの数、および筋線維直径を計測した。

【結果】 平均筋線維直径は長趾伸筋、ヒラメ筋とともにEx群と対照群に有意差はなかったが、30%Ex群は、対照群およびEx群より有意に小さかった。また、長趾伸筋、ヒラメ筋ともに中心核線維やsplitting fiberの数は3群間に有意差はなかったが、壊死線維の数は対照群とEx群に有意差はないものの、30%Ex群は対照群やEx群より有意に多かった。

【考察】 今回の結果から、体重の30%の重錘を尾部につけて実施した等尺性収縮運動は、筋線維壊死や筋線維萎縮を助長し、明らかに運動の悪影響が窺われ、負荷量として不適切である。一方、自重のみの場合は、運動の悪影響はないものの、筋線維肥大などの効果も認められなかった。したがって、今回の結果のみでは有効かつ安全な等尺性収縮運動の負荷量を明らかにすることは出来ず、今後の検討課題である。ただ、筋ジストロフィー症に対する運動負荷量の設定には細心の注意を要するの事実であろう。