

理学療法基礎系 9

113. 持続的伸張運動によるラット足底筋の廃用性筋萎縮の進行抑制効果と成長因子発現の関連性

岡本眞須美¹⁾, 西田まどか²⁾, 沖田 実³⁾, 中野治郎⁴⁾, 荒木景子¹⁾, 吉田大輔⁵⁾, 坂本淳哉⁶⁾

1) 長崎北病院, 2) 長崎百合野病院, 3) 長崎大学医学部保健学科, 4) 井上病院, 5) 管整形外科病院, 6) 長崎記念病院

key words 持続的伸張運動・廃用性筋萎縮・成長因子

【目的】近年、機械的刺激による成長因子の発現が運動負荷に伴う筋線維肥大のメカニズムに関与していることが明らかになっている。一方、昨年の本学術大会において、われわれはラット足関節屈筋群を弛緩位で不動化する過程で持続的伸張運動を実施すると、廃用性筋萎縮の進行が抑制されることを報告した。そして、このメカニズムにも筋伸張といった機械的刺激によって成長因子の発現が促されたことが影響していると考えている。そこで、本研究では、この点を明らかにする目的で、持続的伸張運動によるラット足底筋の廃用性筋萎縮の進行抑制効果と成長因子の発現状況の関連性を検討した。

【材料と方法】8週齢のWistar系雄ラット29匹を対照群(Control: 以下、C群)10匹と実験群19匹に分け、実験群の両側足関節は最大底屈位でギプス固定した。そして、実験群の内10匹は固定のみとし(Immobilization: 以下、I群)、残りの9匹には毎日30分間、麻酔下で両側足関節を最大背屈位に保持し、足底筋に持続的伸張運動を実施した(Prolonged Stretch: 以下、PS群)。次に、ギプス固定開始から2週後と4週後に麻酔下で足底筋を摘出し、その凍結横断切片をATPase染色し、タイプ1・2A・2B線維の筋線維直径を計測した。また、先行研究において運動負荷によって発現増加が認められている成長因子のうち、今回は線維芽細胞成長因子

(以下、FGF)の発現状況を検討するため抗FGF抗体を用いた免疫組織化学染色を実施した。

【結果】固定2週後、4週後ともC群に比べI群、PS群の平均筋線維直径はすべての筋線維タイプとも有意に低値を示した。また、I群とPS群を比較すると、固定2週後はすべての筋線維タイプとも有意差を認めなかったが、固定4週後はPS群が有意に高値を示した。次に、免疫組織化学染色像をみると、固定2週後はI群とPS群に著明な差は認めず、FGFの発現は明らかでなかった。一方、固定4週後はPS群にFGFの発現が認められた。

【考察】今回の結果から、持続的伸張運動によるラット足底筋の廃用性筋萎縮の進行抑制効果は、ギプス固定4週後のみに認められ、これと相関するように固定4週後のPS群の筋線維内にはFGFの発現が認められた。先行研究によると、筋細胞膜に機械的刺激が加わると筋核からFGFが発現し、オートクリーン作用の結果、筋線維肥大をもたらすとされている。したがって、今回の持続的伸張運動による廃用性筋萎縮の進行抑制効果はFGFの発現が関与していることは明らかであろう。しかし、筋線維肥大に関与する成長因子にはFGF以外にもインシュリン用成長因子-1(IGF-1)やトランスフォーミング成長因子-β1(TGF-β1)なども報告されており、今後はこれらについても検討していきたい。

理学療法基礎系 9

114 疼痛による不動が骨格筋に及ぼす影響について — CCIモデルと不動モデルの比較から —

森愛美子¹⁾, 曾田幸一朗¹⁾, 三戸憲一郎¹⁾, 堤 惠理子¹⁾, 川口浩太郎¹⁾, 森脇克行(MD)²⁾, 弓削 類¹⁾, 浦辺幸夫¹⁾

1) 広島大学大学院保健学研究科, 2) 国立病院呉医療センター

key words 筋萎縮・CCIモデル・不動モデル

【緒言】神経因性疼痛を呈する患者の症状として筋萎縮が挙げられる。神経因性疼痛の代表的モデルであるCCIモデル(chronic constriction injury model)にも筋萎縮がみられるという報告があり、疼痛による不動が筋萎縮に影響していることが考えられている。しかし、筋萎縮が不動(immobilized)のみの影響によるものか疼痛による不動の影響なのかについては殆ど調べられていない。そこで今回、CCIモデル群(CCI群)、CCIモデルに固定による不動を施した群(CCI+IM群)、固定のみの不動モデル群(IM群)を比較検討することで、CCIモデルに生じた筋萎縮に不動以外の因子が関与しているかどうかを調べることを目的とした。

【対象と方法】対象はC57BL/6N系雄性マウス(10週齢)63匹を用いた。CCI群23匹の左側後肢に10%ペントバルビタールナトリウム腹腔内注射による麻酔下でCCI術を施行し、CCI+IM群19匹にはCCI術後1日で股関節および膝関節を伸展位ならびに足関節底屈位に固定し、IM群21匹には股関節、膝関節、足関節の固定のみを行った。水および固形飼料は自由に摂取させた。CCI群およびCCI+IM群は術前、術後1週毎に熱刺激に対する逃避反応時間の測定を両側後肢足底で各8回ずつ行い、痛覚過敏の有無を確認した。逃避反応時間について、術側(左)の値から非術側(右)の値を減じたものをDifference Score(D.S.)とした。各群を術後1, 2,

3週で屠殺し、前脛骨筋(TA)、腓腹筋(GC)を採取し筋湿重量を測定した。筋湿重量/体重(MW)を求め左右比較と群間比較を行った。統計学的検索として、D.S.は一元配置分散分析、筋湿重量の左右比較はMann-Whitney検定、群間比較はKruskal-Wallis検定を行った。なお、危険率5%未満と有意とした。

【結果】D.S.は、各群で術前と比較して術後全ての週で負の値を示し、術側の逃避反応時間は有意に短縮した。筋湿重量の左右比較は、術後2, 3週で各群全ての筋において術側のMWが有意に減少した。群間比較について、3週のTAはIM群>CCI+IM群>CCI群、GCはIM群>CCI群>CCI+IM群の順でMWが減少し有意差がみられた。

【考察】本研究でCCI群およびCCI+IM群は、IM群と比較して筋萎縮度が高い傾向を示したことから、CCIモデルにおける筋萎縮には不動以外の因子も含まれていることが示唆された。不動以外の因子としてまず、緩結紮部の炎症のために運動神経の部分損傷が生じている可能性が考えられる。また、神経の炎症が痛覚伝達路を刺激し神経ペプチドや発痛物質が組織中に出現することで、筋組織に影響を及ぼしている可能性も考えられる。今後、組織学的に筋萎縮の病態について観察していく必要がある。