

理学療法基礎系 41

933 熱刺激によるラット骨格筋の廃用性筋萎縮の進行抑制効果と Heat shock protein 70 の発現状況の関連性

片岡英樹¹⁾、中居和代²⁾、豊田紀香²⁾、沖田 実³⁾、中野治郎⁴⁾、吉川紗智¹⁾、渡辺由香²⁾

1) 長崎記念病院リハビリテーション部、2) 長崎北病院総合リハビリテーション部、3) 長崎大学医学部保健学科
4) 井上病院リハビリテーション科

key words 廃用性筋萎縮・Heat shock protein 70・筋線維タイプ

【目的】熱刺激などの様々なストレスによって細胞内に誘導される Heat shock protein (Hsp) 70は、分子シャペロン機能や損傷タンパク質の修復機能を備えており、筋細胞内のそれは廃用性筋萎縮進行時のタンパク合成低下や分解亢進を抑制するといわれている。そして、これまでわれわれは、Hsp70の作用に着目し、ラット骨格筋の廃用性筋萎縮の進行過程で熱刺激を負荷すると、その進行が抑制されることを報告した。しかし、筋線維タイプの違いによって熱刺激の効果が異なるか否か、また、もし異なるのであればHsp70の発現と関連しているのかなど、検討課題となっていた。そこで本研究では、熱刺激によるラット骨格筋の廃用性筋萎縮の進行抑制効果とHsp70の発現状況を筋線維タイプ別に検討した。

【方法】7週齢のWistar系雄ラット18匹を対照群(C群)4匹、熱刺激群(H群)4匹、後肢懸垂群(HS群)5匹、後肢懸垂+熱刺激群(HSH群)5匹に分けた。各ラットには自製のジャケットを着用させ、背側骨盤部に取り付けたサルカンをケージ上部に張った針金に取り付けた。そして、C群、H群は全荷重に、HS群、HSH群は無荷重になるよう調整し、飼育した。また、H群、HSH群には麻酔下で毎日1時間、約42℃の温水に後肢を浸漬し、熱刺激を負荷した。1週間の実験期間終了後は、長趾伸筋とヒラメ筋を採

取し、その凍結横断切片をATPase染色し、筋線維タイプ別にその直径を計測した。また、Hsp70抗体を用いた免疫組織化学染色を実施し、筋線維タイプ別にその発現状況を検討した。

【結果】HSH群の長趾伸筋のタイプ1・2A・2B線維の筋線維直径は、それぞれ9.5%、13.2%、4.4%、HS群より有意に高値であった。また、HSH群のヒラメ筋のタイプ1・2A・2C線維の筋線維直径は、それぞれ7.4%、18.3%、12.3%、HS群より有意に高値であった。次に、免疫組織化学染色像をみると、長趾伸筋では各群ともタイプ1・2A線維がタイプ2B線維より濃染しており、HS群とHSH群を比較すると、タイプ1・2A線維はHSH群が濃染していたが、タイプ2B線維は大差なかった。一方、ヒラメ筋では全筋線維とも濃染しており、特にHSH群の濃染が著明であった。

【考察】長趾伸筋、ヒラメ筋とも各タイプの筋線維直径は、HS群よりHSH群が有意に高値で、熱刺激による廃用性筋萎縮の進行抑制効果が認められた。しかし、この効果は、筋線維タイプの違いによって異なることが窺われ、これはHsp70の発現と関連性があることが示唆された。すなわち、熱刺激によってHsp70の発現増加が窺えるタイプ1・2A・2C線維には効果的であるが、Hsp70の発現が少ないタイプ2B線維にはさほど著明な効果は期待できないと推測される。

理学療法基礎系 41

934 不動によるラットヒラメ筋の筋内膜コラーゲン線維網の形態変化に対する超音波の影響 — 拘縮に対する超音波の治療効果の検証 —

沖田 実¹⁾、中野治郎²⁾、中塚祥太³⁾、山崎麻耶³⁾、吉村俊朗 (MD)¹⁾、江口勝美 (MD)⁴⁾

1) 長崎大学医学部保健学科、2) 井上病院リハビリテーション科、3) 長崎大学医療技術短期大学部、4) 長崎大学医学部第一内科

key words 不動・筋内膜コラーゲン線維網・超音波

【目的】超音波は軟部組織の伸長性の改善に有効とされ、拘縮の治療にしばしば用いられている。しかし、先行研究において拘縮に対する超音波の効果を的確に捉えた報告は少ないと思われる。一方、これまでわれわれは、ラットヒラメ筋を弛緩位で4週間以上不動化すると筋内膜コラーゲン線維網に形態変化が生じ、これは個々のコラーゲン線維の滑走性の減少に起因した変化であるとともに、拘縮の一病態であることを報告してきた。そこで、本研究では拘縮に対する超音波の効果を検証する目的で、不動による筋内膜コラーゲン線維網の形態変化に対する超音波の影響を検討した。

【材料と方法】8週齢のWistar系雄ラット17匹を対照群5匹と両側足関節を最大底屈位の状態で4週間ギプス固定する実験群12匹に分け、実験群はさらに6匹ずつ超音波群とプラセボ群に分けた。そして、超音波群にはギプス固定期間中、週5回の頻度で麻酔を行い、ギプスを外した後に以下の方法で下腿三頭筋に超音波(伊藤超短波製)を実施し、実施後は再度ギプス固定を行い飼育した。超音波の方法は、周波数を1MHz、出力値を1Watt/cm²とし、回転法にて15分間、下腿三頭筋に超音波を持続照射した。なお、プラセボ群の下腿三頭筋には超音波は出力せず、他の処置はすべて同様に行った。4週間の実験期間終了後は、麻酔下で足関節背屈角度を測定し、その後、右側ヒラメ筋を採取し、4g重錘にて伸長した状態で組織

固定した。そして、細切りした試料を10%水酸化ナトリウム溶液と蒸留水に浸漬し、筋細胞を溶解した後、通法の処置を行い、筋内膜コラーゲン線維網の形態を走査電子顕微鏡で検鏡・写真撮影した。そして、コラーゲン線維網の形態を定量化するため筋線維の長軸方向に対するコラーゲン線維走行のなす角度を時計回り方向に0-180°の範囲で測定し、そのヒストグラムを求めた。

【結果】足関節背屈角度はプラセボ群に比べ超音波群が有意に高値を示した。また、筋内膜コラーゲン線維網の形態をみると、プラセボ群は筋線維の長軸方向に対して横走るコラーゲン線維が多かったが、超音波群は縦走るコラーゲン線維が多く、対照群と類似した形態であった。そして、コラーゲン線維走行のヒストグラムをみると、プラセボ群は40-130°付近に多い台形様の分布状況であったが、超音波群は30-60°、120-140°付近に頂点をもつ二峰性の分布状況で、対照群と類似していた。

【考察】超音波群の筋内膜コラーゲン線維網は対照群と類似した形態であった。つまり、不動によるコラーゲン線維の滑走性の減少を超音波によって予防できることが示唆され、結果的に関節可動域制限の進行抑制にもつながったと考えられる。ただ、今回の方法では超音波の温熱・非温熱作用のどちらが作用したのか定かでない、今後検討すべき点と思われる。