

原 著

ラットヒラメ筋の廃用性筋萎縮に対する低温刺激の効果*

吉川 紗智^{1) #} 渡部 由香²⁾ 片岡 紀香²⁾
 片岡 英樹¹⁾ 吉川 和代³⁾ 中野 治郎⁴⁾
 沖田 実⁵⁾

要旨

本研究の目的は、ラットヒラメ筋の廃用性筋萎縮の進行抑制に対する低温刺激の効果を明らかにすることである。7週齢のWistar系雄ラット26匹を無作為に対照群5匹と実験群21匹に分け、7日間の後肢懸垂法（以下、HS）により、実験群のヒラメ筋に廃用性筋萎縮を惹起させた。そして、実験群の内5匹はHSのみとし（HS群）、残りの16匹はHSの過程で毎日60分間、冷水浴によって後肢に低温刺激を負荷した（HS&Cold群）。なお、低温刺激の温度条件は10℃、20℃、30℃の3条件とし、HS&Cold群のラットを無作為に振り分けた（10℃、n=6；20℃、n=5；30℃、n=5）。低温刺激の負荷による廃用性筋萎縮の進行抑制効果は、30℃では認められないものの、20℃ではタイプI線維のみに、10℃ではタイプI・II線維ともに認められた。また、10℃での低温刺激の負荷でヒラメ筋内の毛細血管数が増加した。以上のことから、低温刺激の負荷は廃用性筋萎縮の進行を抑制する作用があり、これは刺激温度が低いほど効果的であることが示唆された。

キーワード 廃用性筋萎縮、低温刺激、刺激温度

はじめに

廃用性筋萎縮は安静臥床や運動不足などが原因で筋細胞を構成しているタンパク質の合成・分解の平衡状態が崩れることにより生じると言われている¹⁾。また、このことを詳細に検討したThomasonら²⁾の報告によると、後肢懸垂（Hindlimb suspension；以下、HS）によるラットヒラメ筋の廃用性筋萎縮の進行は、HSを開始して

数日間はタンパク質の合成低下が主因であり、その後はタンパク質の分解が亢進することが大きく影響し、約2週間でピークに達する。

廃用性筋萎縮の発生は、各種疾病のリハビリテーションを進めていく上で重大な障害となることが多く、その予防・治療は理学療法において重要な課題となっている。そのため、これまでも廃用性筋萎縮の予防・治療に関しては動物実験モデルを用いて様々な検討がなされており、諸家³⁻⁶⁾は後肢筋群の廃用性筋萎縮の予防には伸張刺激や荷重刺激が有効であると報告している。しかし、臨床においては疾病の急性期や骨折後などで関節運動や荷重訓練が実施できない時期もあり、このような場合は上記の刺激を治療に利用することは難しいと思われる。

そこで、われわれはこのような状況を念頭に置き、伸張刺激や荷重刺激以外の刺激で、廃用性筋萎縮の予防が可能か否かをこれまで検討してきた⁷⁾⁸⁾。具体的には、約42℃の温熱刺激の負荷によって誘導される筋細胞内のHeat shock protein 72の分子シャペロン作用に着目し、これは主にタンパク質の合成に重要な関わりがあることから、温熱刺激の負荷は廃用性筋萎縮の発生初期に認められるタンパク質の合成低下を抑制するのではない

* Inhibitory Effects of Cold Stimuli on Atrophy of the Rat Soleus Muscle

1) 長崎記念病院リハビリテーション部
 (〒851-0301 長崎県長崎市深堀町1-11-54)
 Sachi Yoshikawa, RPT, Hideki Kataoka, RPT: Department of Rehabilitation, Nagasaki Memorial Hospital

2) 長崎北病院総合リハビリテーション部
 Yuka Watanabe, RPT, Norika Kataoka, RPT: Department of Rehabilitation, Nagasaki KITA Hospital

3) 田川慈恵病院リハビリテーション科
 Kazuyo Yoshikawa, RPT: Department of Rehabilitation, Tagawa Jikei Hospital

4) 長崎大学医学部保健学科
 Jiro Nakano, RPT, PhD: Nagasaki University, School of Health Sciences

5) 星城大学リハビリテーション学部
 Minoru Okita, RPT, PhD: Faculty of Care and Rehabilitation, Seijoh University

E-mail: nmhriha@ngs2.cncm.ne.jp
 (受付日 2005年10月28日／受理日 2006年5月6日)

かと考えた。実験としては、タンパク質の合成低下が顕著であることが予想される7日間をHSの期間とし、この過程でラット後肢に約42℃の温水浴による温熱刺激を負荷することでヒラメ筋と長指伸筋の筋線維萎縮の進行が抑制されるのか否かを検討した。その結果、両筋ともに温熱刺激による筋線維萎縮の進行抑制効果が認められ、骨格筋に対する温熱刺激は新たな廃用性筋萎縮の予防手段として有用であることが示唆された⁷⁾⁸⁾。

一方、Duchampら⁹⁾は、子鴨を4℃の低温環境で5週間飼育すると、腓腹筋の毛細血管数が増加し、同筋の深層部のタイプI線維には筋線維肥大を認め、持久的運動を行った場合と類似した変化が生じたと報告している。同様に、Deveciら¹⁰⁾もラットを5℃の低温環境で4週間飼育すると、前脛骨筋に筋線維肥大を認めたと報告している。これらの知見を参考にすると、低温の熱刺激（以下、低温刺激）も廃用性筋萎縮の予防手段として利用できる可能性があり、特に、炎症症状に注意を要する慢性関節リウマチなどの炎症性疾患や外傷直後の時期においては温熱刺激よりも有用であるかもしれない。しかし、廃用性筋萎縮に対する低温刺激の影響について検討した報告はこれまで非常に少ない。加えて、ヒトの場合、低温刺激として受容されるのは約10℃～35℃の範囲で、それ以下の温度は侵害刺激となるといわれている¹¹⁾。つまり、Duchampら⁹⁾やDeveciら¹⁰⁾が報告している5℃程度の低温環境を症例に供することは実際的には難しいと思われる。

そこで、本研究では平常時のラットの体温が約37℃～38℃¹²⁾であることを考慮し、それより低い30℃以下を低温刺激と定義した。そして、廃用性筋萎縮に対する低温刺激の影響についての基礎資料を得る目的で、タンパク質の合成低下が顕著な7日間のHSの過程で10℃、20℃、ならびに30℃それぞれの低温刺激をラットの後肢に負荷し、ヒラメ筋の廃用性筋萎縮の進行抑制効果を組織化学的に検討した。

材料と方法

本研究においては、まず、10℃、20℃、ならびに30℃それぞれの低温刺激の負荷によって、下腿三頭筋の筋内温度がどの程度変化するかを把握する目的で実験1を行った。次に、10℃、20℃、ならびに30℃それぞれの低温刺激の負荷によるヒラメ筋の廃用性筋萎縮の進行抑制効果を検討する目的で実験2を行った。なお、実験1および実験2ともに長崎大学動物実験委員会に実験計画書を提出して承認を受けた後、同委員会が定める動物実験指針に準じて長崎大学先端生命科学研究支援センター比較動物医学分野（旧動物実験施設）で実施した。

1. 実験1：低温刺激の負荷による下腿三頭筋の筋内温度の変化

1) 材料

実験動物には7週齢のWistar系雄ラット5匹を用いた。

2) 方法

各ラットの腹腔内にペントバルビタールナトリウム（40 mg/kg）を投与し、麻酔を行った後、下腿後面を剃毛した。そして、高精度熱電対温度計（UNIQUE MEDICAL 製 PTC-301）に接続したニードル型温度センサーを下腿後面のほぼ中央部に挿入、脛骨の直上で留置し、低温刺激を負荷する前の下腿三頭筋の筋内温度を測定した。次に、ニードル型温度センサーを下腿後面に挿入した状態のまま、水温を10℃に設定した自製の発泡スチロール製プールに後肢全体を60分間浸漬する方法で低温刺激を負荷し、負荷中の60分間、ならびに負荷後の60分間の下腿三頭筋の筋内温度を10分間隔で測定した。なお、低温刺激の負荷はラットの活動期である夜間に行い、その際の実験室の室温は約23℃に保った。また、それぞれ日を変えて20℃、30℃の順に低温刺激の負荷を行い、上記と同様な手順で下腿三頭筋の筋内温度を測定した。

2. 実験2：廃用性筋萎縮の進行抑制に対する低温刺激の影響

1) 材料

実験動物には、7週齢のWistar系雄ラット26匹を用い、これらは無処置のままの対照群（以下、C群；n = 5）と7日間のHSによりヒラメ筋に廃用性筋萎縮を惹起させる実験群（n = 21）に無作為に振り分けた。今回のHSはわれわれの先行研究⁷⁾⁸⁾に準じ、以下の方法で実施した。すなわち、自製のジャケットをラットに着用させ、その背側骨盤部にサルカンを付け、これを飼育ケージの上部に張った針金に取り付けた。そして、この実験処置により後肢を懸垂、無荷重状態とし、この状態のまま7日間飼育した。なお、この実験処置後もラットは前肢にて飼育ケージ内の移動が可能で、水と餌を自由に摂取できた。また、ラットの飼育室は12時間毎に明暗が切り替えられ（明7：00～19：00、暗19：00～7：00）、室温は22 ± 1℃に保たれた。

実験群の内5匹はHSのみとし（以下、HS群；n = 5）、残りの16匹にはHSの過程で毎日60分間、以下の方法でヒラメ筋に低温刺激を負荷した（以下、HS & Cold群；n = 16）。

2) 低温刺激の負荷方法

水温を10℃、20℃、30℃の3条件に設定し、各々の水温で低温刺激を負荷するようHS&Cold群のラットを無作為に振り分けた（10℃、n = 6；20℃、n = 5；

30℃, n = 5)。そして, 各ラットにはペントバルビタールナトリウム (40 mg/kg) の腹腔内投与によって麻酔を行い, 実験1と同様の方法で低温刺激を負荷した。なお, 低温刺激の負荷はラットの活動期である夜間に行い, その際の実験室の室温は約23℃に保った。

3) 組織化学的検索

7日間の実験期間終了後, すべてのラットの腹腔内にペントバルビタールナトリウム (40 mg/kg) を投与して麻酔を行い, 両側ヒラメ筋を摘出した。摘出した筋は, 直ちに電子天秤にて筋湿重量を測定した。その後は, 右側筋のほぼ中央部で二分割し, トラガントゴムに包埋, 液体窒素で冷却したイソペンタン液内で急速凍結した。そして, クリオスタットを用いて凍結した筋試料から6μm厚の連続横断切片を作製した。筋線維タイプを分別するために連続横断切片の一部に, ATPase染色 (pH 10.5) を施し, 毛細血管を可視化するために一部にアルカリフォスタファアーゼ染色を施した後, 光学顕微鏡で検鏡した。

4) 定量解析

定量解析として, 顕微鏡用デジタルカメラ (FUJI FILM HC-300Z) を用いてATPase染色像を100倍の拡大像で撮影し, パソコン (Apple Power Macintosh 8500/180) に取り込んだ。そして, 画像解析ソフトウェア (NIH Image Ver 1.62) を用いてタイプI・II線維の筋線維直径を一筋当たり各々200本以上計測した。次に, 毛細血管数の計測のために前述の顕微鏡用デジタルカメラを用い, アルカリフォスタファアーゼ染色像を200倍の拡大像で一筋あたり5視野無作為に撮影し, パソコンに取り込んだ。そして, 視野内に含まれる全ての毛細血管数と筋線維数を計測し, 一筋線維あたりの毛細血管数を算出した。

5) 統計処理

筋湿重量, 筋線維直径, 一筋線維あたりの毛細血管数の統計処理には, 一元配置分散分析 (以下, ANOVA) を適用した。そして, ANOVAにて有意差を認めた場合には, 多重比較検定にFisherのPLSD法を適用した。

なお, すべての統計処理とも有意水準は5%未満とした。

結 果

1. 下腿三頭筋の筋内温度

実験1の結果を図1に示す。低温刺激を負荷する前の筋内温度の平均は約34℃であったが, 10℃の低温刺激の負荷を開始すると筋内温度は急激に低下し, 開始60分後には12.4℃に達した。そして, 低温刺激の負荷を終了した後, 筋内温度は急激に上昇し, 終了60分後では26.5℃となった。同様に, 20℃の低温刺激を負荷した場合は, 開始60分後では21.8℃, 終了60分後では32.4℃となった。しかし, 30℃の低温刺激の負荷では筋内温度の急激な変化は認められず, 開始60分後では30.7℃, 終了60分後では29.0℃であった。

2. 筋湿重量

各群の筋湿重量を比較すると (表1), C群に比べHS群, ならびにHS&Cold群の3群すべて有意に低値を示し, HS群とHS&Cold群を比較すると10℃, 20℃は

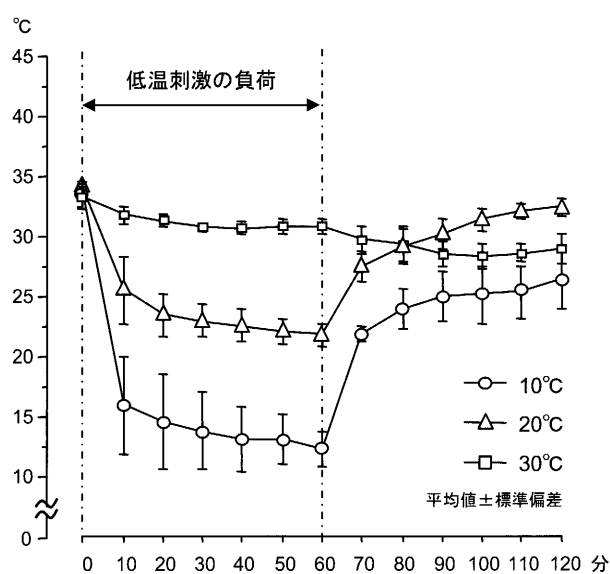


図1 下腿三頭筋の筋内温度の変化

表1 各群の筋湿重量, 筋線維直径, ならびに毛細血管数

| | C 群 | HS 群 | HS&Cold 群 | | | ANOVA (F 値, p 値) |
|-----------------------|--------------|--------------------------|----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-------------------------------|
| | | | 10℃ | 20℃ | 30℃ | |
| 筋湿重量 (mg) | 108.8 ± 10.5 | 61.7 ± 7.7 ^a | 73.5 ± 6.8 ^{a,b} | 66.4 ± 6.0 ^{a,b,c} | 57.0 ± 6.2 ^{a,c,d} | F (4, 47) = 73.9, p < 0.05 |
| 筋線維直径 (μm) | | | | | | |
| タイプI線維 | 45.5 ± 9.4 | 34.9 ± 7.8 ^a | 39.6 ± 7.9 ^{a,b} | 37.5 ± 7.8 ^{a,b,c} | 34.5 ± 7.7 ^{a,c,d} | F (4, 6549) = 404.8, p < 0.05 |
| タイプII線維 | 38.0 ± 7.7 | 28.3 ± 6.6 ^a | 31.5 ± 6.2 ^{a,b} | 28.5 ± 5.9 ^{a,c} | 28.4 ± 5.9 ^{a,c} | F (4, 5745) = 456.0, p < 0.05 |
| 一筋線維あたりの 毛細血管数 (本) | 1.07 ± 0.22 | 0.87 ± 0.18 ^a | 1.38 ± 0.28 ^{a,b} | 1.00 ± 0.15 ^c | 0.95 ± 0.25 ^{a,c} | F (4, 125) = 21.8, p < 0.05 |

平均値 ± 標準偏差。

a: C 群との有意差, b: HS 群との有意差, c: HS&Cold 群 (10℃) との有意差, d: HS&Cold 群 (20℃) との有意差。

HS群より有意に高値を示したが、30℃はHS群と有意差を認めなかった。また、HS&Cold群の3群を比較すると10℃、20℃、30℃の順に高値で、各々の群間に有意差を認めた。

3. 筋線維直径

ATPase染色像を検鏡すると(図2)、タイプI・II線維ともHS群には明らかな筋線維萎縮が認められたが、HS&Cold群の10℃は筋線維萎縮が軽度であった。

各群のタイプI線維の平均筋線維直径を比較すると(表1)、C群に比べHS群とHS&Cold群(10℃、20℃、30℃)のすべてが有意に低値を示した。HS群とHS&Cold群を比較すると10℃、20℃はHS群より有意に高値を示したが、30℃はHS群と有意差を認めなかった。また、HS&Cold群の3条件を比較すると10℃、20℃、30℃の順に高値で、各々の間に有意差を認めた。

各群のタイプII線維の平均筋線維直径を比較すると(表1)、C群に比べHS群、ならびにHS&Cold群の3群すべて有意に低値を示し、HS群とHS&Cold群を比較すると10℃はHS群より有意に高値を示したが、20℃、30℃はHS群と有意差を認めなかった。また、HS&Cold群の3群を比較すると10℃は20℃、30℃より有意に高値を示したが、20℃と30℃の間には有意差を認めなかった。

4. 毛細血管数

アルカリフオスタファーゼ染色像を検鏡すると(図3)、HS群はC群より毛細血管数が減少していたが、HS&Cold群の10℃はHS群より毛細血管数の増加を認めた。

各群の一筋線維あたりの毛細血管数を比較すると(表1)、C群に比べHS群、ならびにHS&Cold群の30℃は有意に低値を示したが、20℃はC群と有意差を認めず、10℃はC群より有意に高値を示した。HS群とHS&Cold群の比較では20℃、30℃は有意差を認めないものの、10℃は有意に高値を示した。また、HS&Cold群の3群を比較すると10℃は20℃、30℃より有意に高値を示したが、20℃と30℃の間には有意差を認めなかった。

考 察

今回の結果では、HS群の平均筋湿重量ならびにタイプI・II線維の平均筋線維直径はC群のそれより有意に低値を示した。したがって、HSにより無荷重下に曝されたヒラメ筋は寡動状態となり、廃用性筋萎縮が発生したといえる。加えて、先行研究¹³⁾¹⁴⁾によれば、廃用性筋萎縮が惹起されるとその筋内の毛細血管径は狭小化し、一筋線維あたりの毛細血管数も減少すると報告されているが、今回の結果でもHS群の一筋線維あたりの毛細血管数はC群のそれより有意に低値を示した。

次に、HS&Cold群をHS群と比較すると、平均筋湿

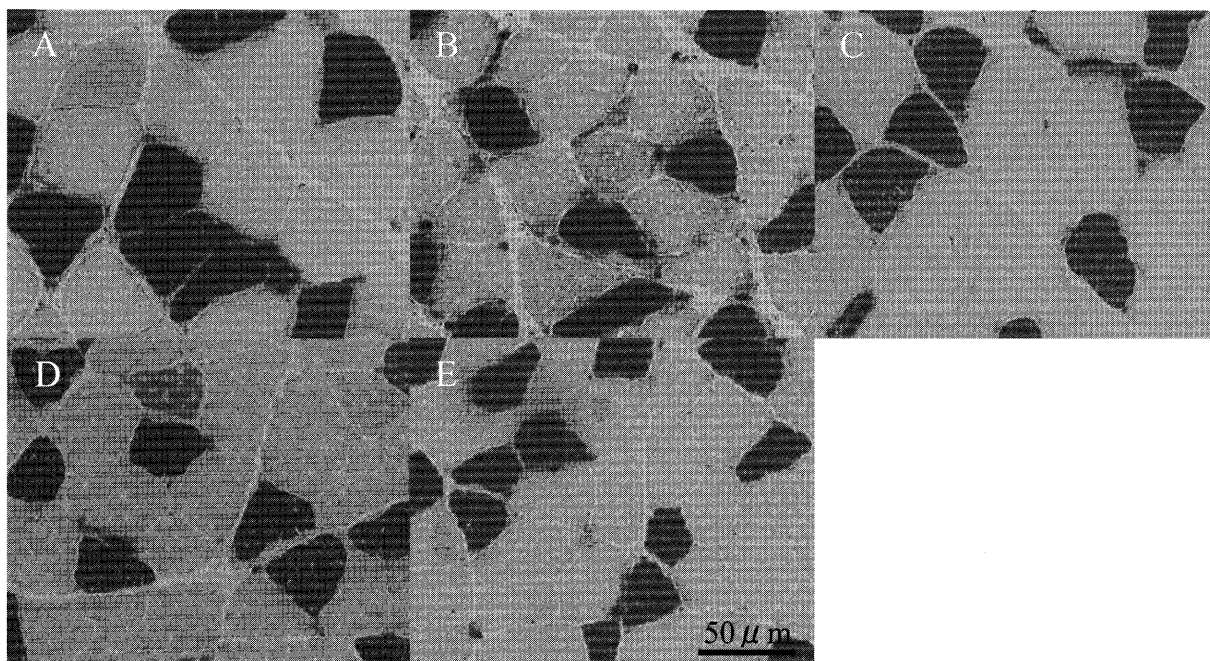


図2 ATPase染色像

淡染している筋線維はタイプI線維、濃染している筋線維はタイプII線維である。

タイプI・II線維ともHS群(B)には明らかな筋線維萎縮が認められたが、HS&Cold群の10℃(C)は筋線維萎縮が軽度であった。

A: C群, B: HS群, C: HS&Cold群(10℃), D: HS&Cold群(20℃), E: HS&Cold群(30℃)。

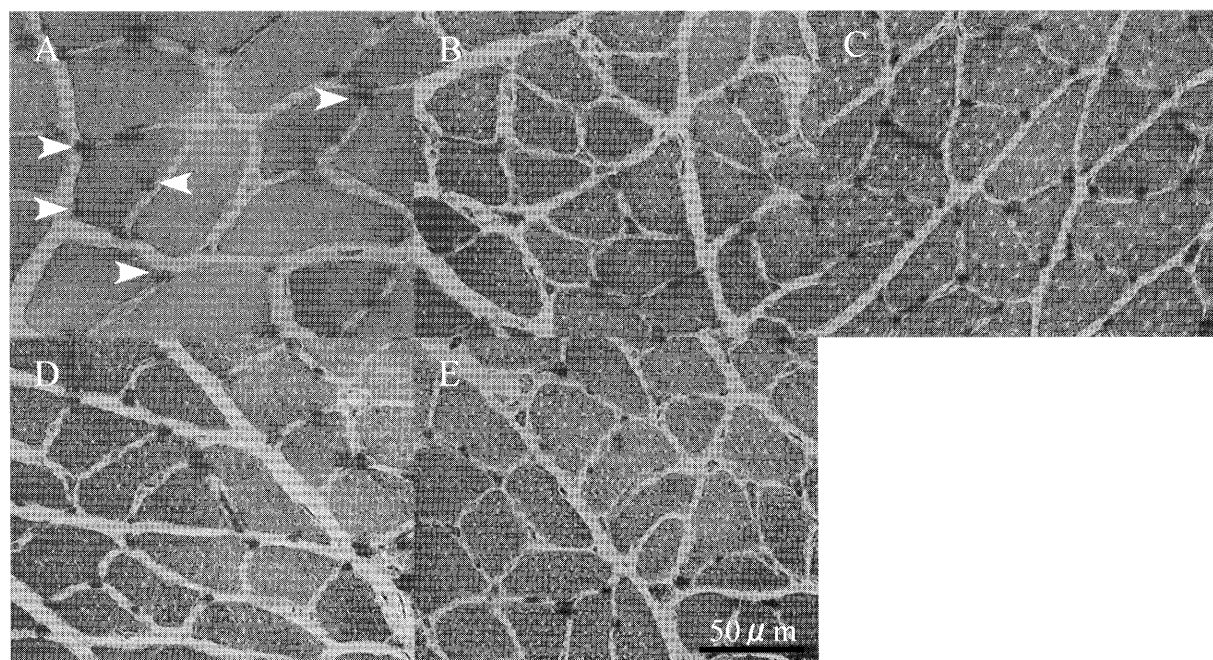


図3 アルカリフォスタファース染色像

筋線維を可視化するためにエオジンで後染色している。筋線維の周囲に点在する濃い点状の物が毛細血管（矢頭）である。HS群（B）はC群（A）より毛細血管数が減少していたが、HS&Cold群の10℃（C）はHS群（B）より毛細血管数の増加を認めた。

A：C群，B：HS群，C：HS&Cold群（10℃），D：HS&Cold群（20℃），E：HS&Cold群（30℃）。

重量，ならびにタイプⅠ線維の平均筋線維直径は10℃，20℃でHS群より有意に高値を示し，タイプⅡ線維の平均筋線維直径は10℃のみHS群より有意に高値を示した。しかし，30℃の場合は平均筋湿重量，ならびに両タイプの平均筋線維直径ともHS群と有意差を認めなかった。これらの結果は，HSの過程で10℃，20℃の低温刺激を負荷するとヒラメ筋の廃用性筋萎縮の進行を抑制することが可能であるが，30℃ではそれが困難であることを示唆している。

今回の実験ではHSの期間を7日間としたが，Thomasonらの報告²⁾を参考にするとHS群やHS&Cold群のヒラメ筋はタンパク質の合成低下が顕著であった時期と推測される。つまり，10℃，20℃の低温刺激の負荷によってヒラメ筋の廃用性筋萎縮の進行抑制が認められたのは何らかのメカニズムによりタンパク質の合成低下が抑制されたためではないかと思われる。このことに関して，Deveciら¹⁰⁾は，ラットを5℃の低温環境で4週間飼育すると，前脛骨筋に筋線維肥大を認め，これは以下のメカニズムに基づいたタンパク質の合成促進が影響していると報告している。すなわち，通常の飼育環境に比べ低温環境では体温調節のために骨格筋は熱産生を効率よく行う必要があり，このために筋内の毛細血管数の増加や甲状腺ホルモンの分泌が増加し，この変化に準拠して基礎代謝が亢進し，結果的にタンパク質合成が促進されると述べている。そして，今回の結果でも一筋線維あたりの毛細血管数は，HS群に比べ

HS&Cold群の10℃では有意に高値を示した。今回の実験は低温刺激を負荷する温度・時間・期間ともにDeveciら¹⁰⁾の報告とは異なるが，毛細血管数の変化から推察するとHS&Cold群の10℃においては上記と同様な変化がヒラメ筋に生起している可能性がうかがわれる。したがって，低温刺激の負荷による廃用性筋萎縮の進行抑制効果は，Deveciらが報告¹⁰⁾したメカニズムに基づきタンパク質の合成低下が抑制されたことが一部影響していると思われる。ただ，HS&Cold群の20℃はHS群と一筋線維あたりの毛細血管数に有意差を認めないものの，タイプⅠ線維については筋線維萎縮の進行抑制効果が認められた。このことから，低温刺激による廃用性筋萎縮の進行抑制効果は上記のメカニズム以外の要因が関与していると思われ，今後詳細に検討していく必要がある。

次に，低温刺激の負荷による廃用性筋萎縮の進行抑制効果に対する刺激温度の影響について考察する。今回の結果では，刺激温度が最も低い10℃はタイプⅠ・Ⅱ線維の筋線維萎縮の進行抑制に効果があるが，20℃ではタイプⅠ線維にしかその効果を認めず，30℃では両筋線維タイプともその効果は認められなかった。つまり，低温刺激の負荷による廃用性筋萎縮の進行抑制効果は，その刺激温度が低いほど顕著であると推測される。加えて，タイプⅠ線維は10～20℃で，筋線維萎縮の進行抑制効果を認める，いわゆる適刺激温度に範囲があるが，タイプⅡ線維は10℃のみにしかその効果を認めず，適

刺激温度は局限しているのではないかと思われる。このことに関連して、Egginton ら¹⁵⁾ はハムスターを8~10週間、約10℃の低温環境下で飼育し、前脛骨筋を検索した結果、タイプII線維には筋線維萎縮を認めたが、タイプI線維には筋線維萎縮の発生は認めず、これは毛細血管の供給が増加したことが影響していると報告している。また、Harri ら¹⁶⁾ は、ラットを4℃の低温環境で5週間飼育し、腓腹筋を検索した結果、ミトコンドリアのTCA回路内の酵素であるコハク酸デヒドロゲナーゼ(succinate dehydrogenase; SDH) 活性とシトレートシンターゼ(citrate synthase; CS) 活性の上昇を認めたと報告している。タイプI線維はタイプII線維に比べミトコンドリアや毛細血管が多く存在し、酸化系代謝能力にも優れていることが知られているが、Egginton ら¹⁵⁾ やHarri ら¹⁶⁾ の報告を参考にすると低温刺激の負荷はタイプII線維よりもタイプI線維に影響をおよぼしやすいと思われる。

以上のことから、本研究の結論として低温刺激の負荷は、廃用性筋萎縮の進行抑制に効果があり、その効果は刺激温度が低いほど顕著であることが示唆された。しかし、実際の臨床場面を想定すると、安静、臥床中のケースに対して冷水浴を行うことは全身への影響から考えても現実的ではなく、今後は低温刺激の負荷方法なども検討する必要があると思われる。

文 献

- 1) 吉岡利忠, 後藤勝正・他: 筋萎縮のメカニズム—細胞内蛋白質分解機構とその制御—. 医学のあゆみ 193: 598-603, 2000.
- 2) Thomason DB, Booth FW: Atrophy of the soleus muscle by hindlimb unweighting. J Appl Physiol 68: 1-12, 1990.
- 3) Brown M, Hassler EM: Weight-bearing effects on skeletal muscle during and after simulated bed rest. Arch Phys Med Rehabil 76: 541-546, 1995.
- 4) 山崎俊明: ラットの廃用性筋萎縮に対する荷重刺激の効果. 理学療法学 23: 417-420, 1996.
- 5) Alley KA, Thompson LV: Influence of simulated bed rest and intermittent weight bearing on single skeletal muscle fiber function in aged rats. Arch Phys Med Rehabil 78: 19-25, 1997.
- 6) 山崎俊明, 立野勝彦・他: 麻酔下における短時間伸張位保持がラットの廃用性筋萎縮予防に及ぼす影響. PT ジャーナル 29: 135-138, 1995.
- 7) 沖田 実, 中居和代・他: 廃用性筋萎縮の予防方法としての温熱負荷の影響に関する研究. 理学療法学 31: 63-69, 2004.
- 8) 片岡英樹, 沖田 実・他: 温熱負荷によるラット骨格筋の廃用性筋萎縮の進行抑制効果について. 理学療法学 31: 331-336, 2004.
- 9) Duchamp C, Cohen-ADAD F: Histochemical arguments for muscular non-shivering thermogenesis in muscovy ducklings. J Physiol 457: 27-45, 1992.
- 10) Deveci D, Egginton S: Differing mechanisms of cold-induced changes in capillary supply in m.tibialis anterior of rats and hamsters. J Exp Biol 205: 829-840, 2002.
- 11) 杉 晴夫, 松村幹郎・他: 人体機能生理学. 改訂第2版. 杉 晴夫 (編), 南江堂, 東京, 1991, pp225-229.
- 12) 佐藤徳光: 動物実験の基本. 西村書店, 新潟, 1986, pp24-25.
- 13) Oki S, Desaki J, *et al.*: Capillary changes with fenestrations in the contralateral soleus muscle of the rat following unilateral limb immobilization. J Orthop Sci 4: 28-31, 1999.
- 14) Houston ME, Bentzen H, *et al.*: Interrelationships between skeletal muscle adaptations and performance as studied by detraining and retraining. Acta Physiol Scand 105: 163-170, 1979.
- 15) Egginton S, Fairney J, *et al.*: Differential effects of cold exposure on muscle fiber composition and capillary supply in hibernator and non-hibernator rodents. Exp Physiol 86: 629-639, 2001.
- 16) Harri MNE, Valtola J: Comparison of the effects of physical exercise, Cold acclimation and repeated injections of isoprenaline on rat muscle enzymes. Acta Physiol Scand 95: 391-399, 1975.

〈Abstract〉

Inhibitory Effects of Cold Stimuli on Atrophy of the Rat Soleus Muscle

Sachi YOSHIKAWA, RPT, Hideki KATAOKA, RPT

Department of Rehabilitation, Nagasaki Memorial Hospital

Yuka WATANABE, RPT, Norika KATAOKA, RPT

Department of Rehabilitation, Nagasaki KITA Hospital

Kazuho YOSHIKAWA, RPT

Department of Rehabilitation, Tagawa Jikei Hospital

Jiro NAKANO, RPT, PhD

Nagasaki University, School of Health Sciences

Minoru OKITA, RPT, PhD

Faculty of Care and Rehabilitation, Seijoh University

In this study, the inhibitory effect of exposure to cold stimuli on atrophy of the rat soleus muscle was evaluated. We divided 26 seven-week-old male Wistar rats into control ($n = 5$) and experimental ($n = 21$) groups. In the experimental group, atrophy of the soleus muscle was induced by hindlimb suspension (HS) for 1 week. In this group, 5 animals received HS only (HS group), and the other 16 received both HS and cold stimulation of the suspended hindlimb by cold water bathing of the hindlimb for 60 min/day (HS&Cold group). The 16 rats in the HS&Cold group were randomly divided into three subgroups (water temperatures 10 °C, $n = 6$; 20 °C, $n = 5$; 30 °C, $n = 5$). At 30 °C, the exposure to cold water did not inhibit muscular atrophy. However, the exposure effectively inhibited atrophy at 20 °C for type I fibers and at 10 °C for type I/II fibers. Furthermore, the exposure to cold stimuli at 10 °C increased the number of capillaries in the soleus muscle. These results suggest that the exposure to cold stimuli inhibits muscular atrophy and that it is more effective at lower temperatures.