

原 著

# 温熱負荷方法の違いがラットヒラメ筋の 廃用性筋萎縮の進行抑制におよぼす影響

— 温水浴と電気熱プレートの比較\* —

渡部由香<sup>1)</sup> 吉川紗智<sup>2)</sup> 片岡英樹<sup>2)</sup> 片岡紀香<sup>1)</sup>  
坂本淳哉<sup>2)</sup> 中野治郎<sup>3) #</sup> 沖田 実<sup>4)</sup>

## 要旨

本研究の目的は、温水浴と電気熱プレートによるラットヒラメ筋の廃用性筋萎縮の進行抑制効果を比較検討することである。Wistar系雄ラット22匹を対照群4匹と7日間の後肢懸垂(HS)によりヒラメ筋に廃用性筋萎縮を惹起させる実験群18匹に分け、実験群はさらに、1) HSのみの群(HS群; n=6)、2) HSの過程で下半身の温水浴により温熱を負荷する群(HS & Heat-Bath群; n=6)、3) HSの過程で電気熱プレートにより温熱を負荷する群(HS & Heat-Plate群; n=6)に分けた。温熱負荷は麻酔下で毎日60分間、7日間継続して行い、両方法とも負荷温度は42℃とした。実験終了時の体重ならびに体重変化率を比較するとHS & Heat-Bath群のみ顕著に減少していた。そして、ヒラメ筋の相対重量比やタイプI・II線維の筋線維直径はHS & Heat-Bath群、HS & Heat-Plate群ともにHS群より有意に高値で、HS & Heat-Plate群のタイプI線維の筋線維直径はHS & Heat-Bath群のそれより有意に高値を示した。また、熱ショックタンパク質(HSP)70含有量はHS & Heat-Bath群、HS & Heat-Plate群ともにHS群より有意に高値で、この2群間には有意差を認めなかった。以上のことより、電気熱プレートといった局所的な温熱負荷の方法でも、骨格筋にHSP70を誘導することは可能で、全身への影響を考えると温水浴よりも廃用性筋萎縮の予防方法として有用ではないかと考えられた。

キーワード 温熱負荷方法、廃用性筋萎縮、Heat shock protein 70

## 目 的

臨床の場において、理学療法を展開する上で弊害となりやすいものに廃用性筋萎縮があげられる。廃用性筋萎縮は、長期臥床や安静、ギプス固定などにより筋の不活動が惹起された結果として生じるものであり、日常生活動作にも大きな影響を与えるとされている<sup>1)</sup>。そして、理学療法領域の対象疾患が高齢化している今日を考えると、この廃用性筋萎縮をいかに予防していくかが重要な課題である。

一方、ラット後肢骨格筋の廃用性筋萎縮の進行過程で42℃の温水浴を実施すると、筋線維萎縮の進行が抑制されると同時に、筋細胞内に熱ショックタンパク質(Heat shock protein; 以下、HSP)70が誘導されることを我々が報告してきた<sup>2-4)</sup>。HSP70とは、温熱などのストレスを受けた細胞で誘導されるストレスタンパク質の一つで<sup>5)6)</sup>、タンパク質の凝集・変性を防ぎ、細胞レベルでの恒常性を維持する働きを有している<sup>7)</sup>。加えて、HSP70は分子シャペロンとして新生ポリペプチド鎖の正しい折り畳みや伸張などを補助し、タンパク質の合成に関与しているといわれている<sup>5)8)</sup>。そして、廃用性筋萎縮の進行過程で筋細胞内にHSP70を誘導すると、筋

\* Effects of Differences in Heating Methods on Inhibiting the Progression of Disuse Muscle Atrophy in Rat Soleus Muscle — Comparison of a Warm Water Bath and Electrical Heating Plate —

1) 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  
(現所属: 石川病院リハビリテーション科 渡部由香)

2) 長崎記念病院リハビリテーション部  
Sachi Yoshikawa, RPT, Hideki Kataoka, RPT, Junya Sakamoto, RPT: Department of Rehabilitation, Nagasaki Memorial Hospital

3) 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科保健学専攻  
(〒852-8520 長崎県長崎市坂本1-7-1)  
Jiro Nakano, RPT, PhD: Nagasaki University Graduate School of Biomedical Sciences, Course of Health Sciences

4) 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: nakano-j@nagasaki-u.ac.jp  
(受付日 2006年1月24日/受理日 2006年10月14日)

線維萎縮の原因となる新生ポリペプチド鎖の伸張遅延<sup>9)</sup>やタンパク質合成低下<sup>10)</sup>が抑制され、その結果として廃用性筋萎縮の進行抑制効果が得られると考えられている<sup>2-4)11)12)</sup>。しかしながら、上記のようなHSP70の効果を臨床で期待するとなれば、その誘導方法に検討の余地を残している。すなわち、これまでの報告ではHSP70の誘導方法として全身加温<sup>2)12)</sup>や温水浴<sup>3)4)11)</sup>などの方法が採用されているが、実際の臨床場面を想定するとホットパックのような局所的な温熱負荷方法が実用性が高いと思われる。このことに関連して、伊藤ら<sup>13)</sup>はマウス頬部に対して42℃の温熱を局所的に負荷すると、咬筋にHSP70の誘導を認めたと報告しており、培養筋細胞を直接加温したin vitro実験においてもHSP70の誘導、ならびにタンパク質合成の促進効果が確認されている<sup>14)</sup>。つまり、これらの報告から推察すると、骨格筋に対する局所的な温熱負荷によってもHSP70を誘導することは可能で、廃用性筋萎縮の進行抑制効果が得られるのではないかと考えられる。しかし、先行研究において局所的な温熱負荷による廃用性筋萎縮の進行抑制効果を検討した報告は見あたらず、加えて、温熱負荷方法の違いが廃用性筋萎縮の進行抑制におよぼす影響については、これまで明らかにされていない。

本研究の目的は、電気熱プレートを用いた局所的な温熱負荷によるラットヒラメ筋の廃用性筋萎縮の進行抑制効果を検討するとともに、温水浴による効果との比較を通して臨床応用の可能性を検討することである。

#### 実験1：温水浴、電気熱プレートの実施によるラット下腿三頭筋の筋内温度の変化

今回、温熱負荷の方法として採用した温水浴、電気熱プレートの実施によって、ラット下腿三頭筋の筋内温度がどの程度変化するのかを把握する目的で以下の実験を行った。

##### 1. 対象

実験動物には7週齢のWistar系雄ラット10匹(体重; 220 ± 10 g)を用い、温水浴にて温熱を負荷する群と電気熱プレートにて温熱を負荷する群に無作為に5匹ずつ振り分けた。

##### 2. 温熱負荷の方法

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、温水浴はわれわれの先行研究の方法に準じて実施した<sup>2)</sup>。すなわち、水温を42℃に設定した自製の発砲スチロール製プール内にラットの下腹部から尾方全体を60分間浸漬することで行った(図1)。一方、電気熱プレートによる温熱負荷は、熱痛覚閾値測定装置(UDH-104, UNIQUE

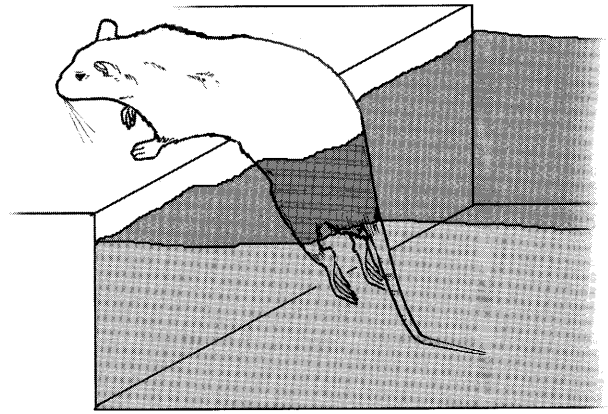


図1 温水浴による温熱負荷の方法

温水浴による温熱負荷は、図に示すように、水温を42℃に設定した自製の発砲スチロール製プール内にラットの下腹部から尾方全体を浸漬する方法で行った。その際、後肢が荷重しないよう注意した。

MEDICAL社)とその金属製小型プローブを改良した電気熱プレート(幅: 1 cm, 長さ: 2 cm)を組み合わせた装置を用いて行った(図2-A)。具体的には、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った後、下腿後面を剃毛し、ラットを腹臥位とした。そして、下腿三頭筋の筋腹部の皮膚表面に電気熱プレートを密着させて張り付け、42℃の設定温度で60分間、温熱負荷を行った。

##### 3. 下腿三頭筋の筋内温度の測定方法

熱電対温度計(PTC-301, UNIQUE MEDICAL社)のニードル型温度センサーをラットの下腿後面のほぼ中央部で脛骨の後面に挿入し留置した。そして、温熱負荷前、負荷中60分間、ならびに負荷後60分間の下腿三頭筋の筋内温度を10分間隔で測定した。

#### 実験2：温水浴、電気熱プレートの実施によるラットヒラメ筋の廃用性筋萎縮の進行抑制とHSP70発現

本実験では、後肢懸垂(Hindlimb suspension; 以下, HS)によりラットヒラメ筋に廃用性筋萎縮を惹起させ、その進行過程において温水浴と電気熱プレートによる温熱負荷を行った。そして、筋線維萎縮の進行抑制効果とHSP70の発現状況を比較検討した。

##### 1. 対象と方法

実験動物には、7週齢のWistar系雄ラット22匹を用い、これらが無作為に対照群(以下, C群)4匹と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18匹に振り分けた。そして、実験群は1) HSのみを施行する群(以下, HS群; n = 6), 2) HSを施行する過程で温水浴により温熱を負荷する群(以下, HS & Heat-Bath群; n = 6), 3) HSを施行する過程で電気熱

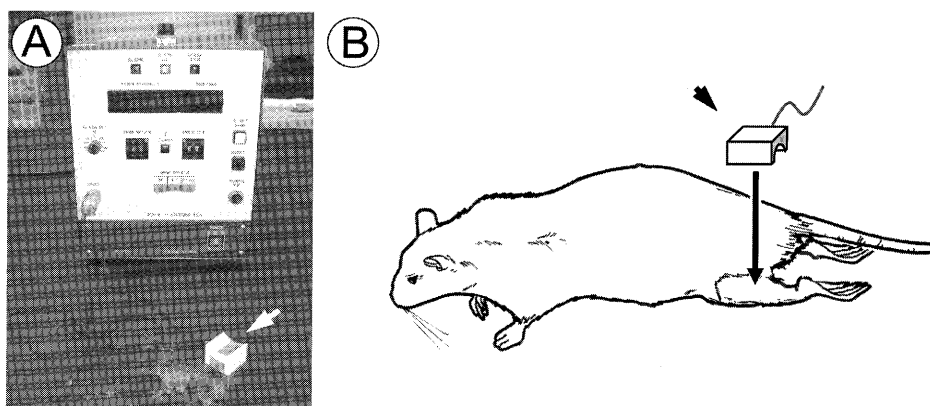


図2 電気熱プレートによる温熱負荷の方法

A: 電気熱プレート装置

本装置は、熱痛覚閾値測定装置 (UDH-104, UNIQUE MEDICAL 社) とその金属製小型プローブを改良した電気熱プレート (矢頭) よりなり、電気熱プレートはラット下腿後面に密着して添付できるような凹の形状となっている。

B: 電気熱プレートによる温熱負荷の方法

麻酔したラットを腹臥位とし、下腿三頭筋の筋腹部に位置する皮膚表面に電気熱プレート (矢頭) を密着させて添付した。そして、42℃の設定温度で発熱させ、温熱負荷を行った。

表1 体重, 筋湿重量, 相対重量比, 筋線維直径の変化

	C群	HS群	HS&Heat-Bath群	HS&Heat-Plate群
体重 (g)				
実験開始前	215.6 ± 11.8	222.5 ± 2.7	214.0 ± 11.4	222.5 ± 2.9
実験終了後	204.3 ± 11.8	211.7 ± 6.1	185.8 ± 16.1 <sup>a,b</sup>	211.3 ± 4.8 <sup>c</sup>
体重変化率 (%) <sup>*</sup>	-5.2 ± 6.0	-4.9 ± 2.6	-13.2 ± 4.5 <sup>a,b</sup>	-4.9 ± 4.5 <sup>c</sup>
筋湿重量 (mg)	102.1 ± 12.9	69.6 ± 9.8 <sup>a</sup>	79.7 ± 12.2 <sup>a</sup>	89.0 ± 6.9 <sup>b</sup>
相対重量比 (mg/g)	0.50 ± 0.06	0.33 ± 0.03 <sup>a</sup>	0.43 ± 0.07 <sup>a,b</sup>	0.42 ± 0.03 <sup>a,b</sup>
筋線維直径 (μm)				
タイプ I 線維	47.3 ± 8.9	35.9 ± 7.5 <sup>a</sup>	38.5 ± 7.4 <sup>a,b</sup>	41.8 ± 6.6 <sup>a,b,c</sup>
タイプ II 線維	38.7 ± 7.9	30.0 ± 6.6 <sup>a</sup>	35.6 ± 7.4 <sup>a,b</sup>	35.9 ± 5.6 <sup>a,b</sup>

<sup>\*</sup>: 体重変化率 =  $\frac{(\text{実験終了時の体重} - \text{実験開始時の体重})}{(\text{実験開始時の体重})} \times 100$ .

各群のデータは、平均値 ± 標準偏差で示した。

<sup>a</sup>: C群との有意差 (p < 0.05). <sup>b</sup>: HS群との有意差 (p < 0.05). <sup>c</sup>: HS&Heat-Bath群との有意差 (p < 0.05).

プレートにより温熱を負荷する群 (以下, HS & Heat-Plate群; n = 6) の3群に振り分けた。

HSは、自作したジャケットをラットに着用させ、その背側骨盤部を飼育ケージ上部に張った針金に吊すことで後肢を懸垂、無荷重状態とした。なお、HS後もラットは前肢にて飼育ケージ内を移動でき、水と餌は自由に摂取できるようにした。また、HSを行うと身体活動量が減少するため水や餌の摂取量も減少し、通常飼育に比べ体重の増加が少ない。そこで、C群も実験群とできる限り同様の飼育環境とするため、ジャケットを着用させ、後肢を懸垂しないこと以外はすべて実験群と同じ条件で飼育した。なお、HS & Heat-Bath群の1匹ならびにHS & Heat-Plate群の2匹は、HSの環境に適應することができず極度の体重減少やジャケット装着による擦傷が認められたため実験対象から除外した。

温熱負荷の方法は、実験1と同様であり、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ったHS & Heat-Bath群、HS & Heat-Plate群の各ラットに対し、それぞれ温水浴、電気熱プレートにて毎日60分間、設定温度42℃で温熱を負荷した。実験期間は7日間で、この期間中は麻酔による成長不良などの影響を考慮してC群、HS群にも同頻度で麻酔のみを行った。また、実験開始時と終了時は各ラットの体重を測定し、体重変化率を求めた (表1)。

## 2. 検索方法

筋活動が減少した状態において、最も早く筋萎縮を起こすのは体幹や下肢の抗重力筋であり、安静臥床を続けると1週間で10~15%、3~5週間で50%程度筋力が低下するといわれている<sup>15)</sup>。そのため、本実験では抗重力筋であるヒラメ筋を検索材料に用いた。

実験期間終了後は、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各ラットを麻酔し、右側ヒラメ筋を摘出した。摘出したヒラメ筋は、電子天秤にて筋湿重量を測定し、その後、筋のほぼ中央部で二分割し、一部は組織化学的検索に、一部は生化学的検索に供した。

### 1) 組織化学的検索

一部の筋試料は、トラガントゴムに包埋し、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、凍結した筋試料はクリオスタットを用いて7 $\mu$ m厚の連続横断切片とし、ミオシンATPase染色(pH 10.5)を行い、筋線維をタイプI・II線維に分別した。

定量解析として、顕微鏡用デジタルカメラ(FUJIFILM HC-300Z)を用いてミオシンATPase染色像をパーソナルコンピュータに取り込み、画像解析ソフトウェア(NIH Image Ver1.62)を用いて、タイプI・II線維の筋線維直径を1筋当たり200本以上計測した。なお、筋線維直径の計測はBrooke<sup>16)</sup>の短径法に従った。

### 2) 生化学的検索

一部の筋試料は、適量のトリス緩衝液(10 mM Tris, 10 mM NaCl, 0.1 mM EDTA, pH 7.6)を加え均質化し、4 $^{\circ}$ Cに設定した冷却遠心分離機を用いて遠心加速度12,000 gで遠心分離した後、その上清を回収し、筋抽出液とした。そして、BCA Protein Assay Kit(PIERCE社)を用いて筋抽出液内のタンパク質濃度を測定した後、各筋抽出液に2-mercaptoethanol含有トリス緩衝液(10 mM Tris, 10 mM NaCl, 0.1 mM EDTA, 15 mM 2-mercaptoethanol, pH 7.6)を適量加えタンパク質濃度を2 $\mu$ g/ $\mu$ lに調整し、これをWestern blot法の試料とした。次に、試料は95 $^{\circ}$ Cで5分間、熱処理した後、12.5%濃度のSDSポリアクリルアミドゲルに添加し、200 Vの定電圧で約60分間、電気泳動を行った。その後は、40 Vの定電圧で70分間、ニトロセルロースメンブレンへの転写を行い、マウス抗HSP70モノクローナル抗体(Stressgen社)を用いた免疫染色を実施し、ECL systemで化学発光を行い、X線フィルムに感光し、現像した。

定量解析は、各試料から得られたHSP70のバンド像をコンピューターに取り込み、画像解析ソフトウェア(NIH Image Ver1.62)を用い、その濃度を測定した。そして、C群の平均値を100%とし、それに対する各群の相対値(%)を求めた。

### 3. 統計処理

統計処理には、一元配置分散分析(以下、ANOVA)を適応し、ANOVAにて有意差を認められた場合には、多重比較検定にFisherのPLSD法を適用した。なお、すべての統計手法とも有意水準は5%未満とした。

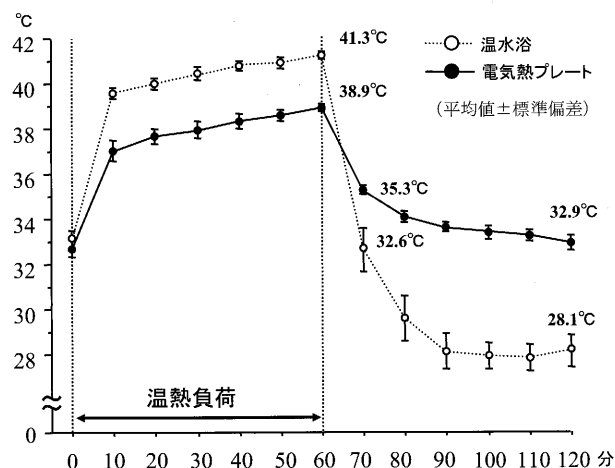


図3 下腿三頭筋の筋内温度の変化

なお、実験1、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承認を受けた後、同委員会が定める動物実験指針に基づき長崎大学動物実験施設において実施した。

## 結 果

### 1. 下腿三頭筋の筋内温度の変化(図3)

温熱負荷を開始する前の筋内温度は32~33 $^{\circ}$ Cであった。温水浴による温熱負荷を開始すると、筋内温度は急激に上昇し、60分後で41.3 $\pm$ 0.4 $^{\circ}$ Cに達した。また、温熱負荷終了後は急激に下降し、60分後で28.1 $\pm$ 1.6 $^{\circ}$ Cとなり、温熱負荷を開始する前よりも低値となった。

一方、電気熱プレートによる温熱負荷では、温水浴に比べ温度上昇は緩やかで、60分後で38.9 $\pm$ 0.4 $^{\circ}$ Cとなった。また、温熱負荷終了後は緩やかに下降し、60分後で32.9 $\pm$ 0.7 $^{\circ}$ Cとなり、温熱負荷を開始する前とほぼ同値となった。

### 2. 体重の変化(表1)

実験開始前の体重の平均値は、すべての群ともほぼ同値で、有意差を認めなかった。また、実験終了後の体重ならびに体重変化率の平均値は、HS & Heat-Bath群のみ他の群より有意に低値であった。

### 3. 筋湿重量、相対重量比の変化(表1)

各群の筋湿重量の平均値は、C群に比べHS群、HS & Heat-Bath群は有意に低値を示したが、C群とHS & Heat-Plate群の間には有意差を認めなかった。また、筋湿重量を実験終了後の体重で除した相対重量比で比較すると、C群に比べ他の3群は有意に低値を示した。そして、HS群、HS & Heat-Bath群、HS & Heat-Plate群の3群で比較すると、HS群に比べHS & Heat-Bath群、HS & Heat-Plate群は有意に高値を示したが、HS & Heat-Bath群とHS & Heat-Plate群には有意差を認めな

かった。

4. 筋線維直径の変化 (図4, 表1)

タイプI線維の平均筋線維直径は, C群に比べ他の3群は有意に低値を示した。また, HS群, HS & Heat-Bath群, HS & Heat-Plate群の3群を比較すると, それぞれの群間に有意差を認め, HS & Heat-Plate群, HS & Heat-Bath群, HS群の順に高値を示した。

次に, 各群のタイプII線維の平均筋線維直径を比較すると, タイプI線維と同様, C群に比べ他の3群は有意に低値であり, この3群間ではHS群に比べHS & Heat-Bath群, HS & Heat-Plate群は有意に高値を示した。また, HS & Heat-Bath群とHS & Heat-Plate群には有意差を認めなかった。

5. HSP70含有量 (図5)

C群に対するHS群の相対値は有意に低値を示した。また, HS & Heat-Bath群とHS & Heat-Plate群は, 両群ともHS群より有意に高値を示したが, この2群間には有意差を認めなかった。

考 察

実験1の結果より, 下腿三頭筋の筋内温度は, 温水浴

では約41℃まで上昇したが, 電気熱プレートでは約39℃までしか上昇しなかった。しかし, 実験2の結果

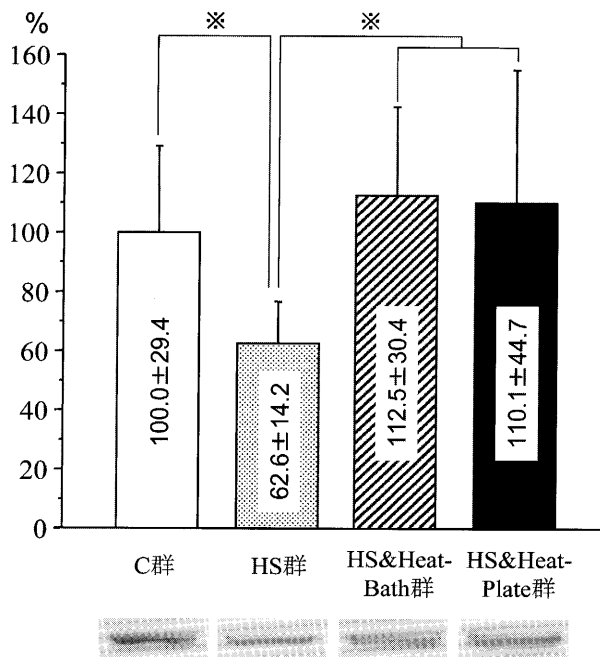


図5 HSP70含有量の変化  
 平均値 ± 標準偏差. Western Blot法で得られたHSP70のバンド像をグラフ下に示す.  
 ※: p < 0.05.

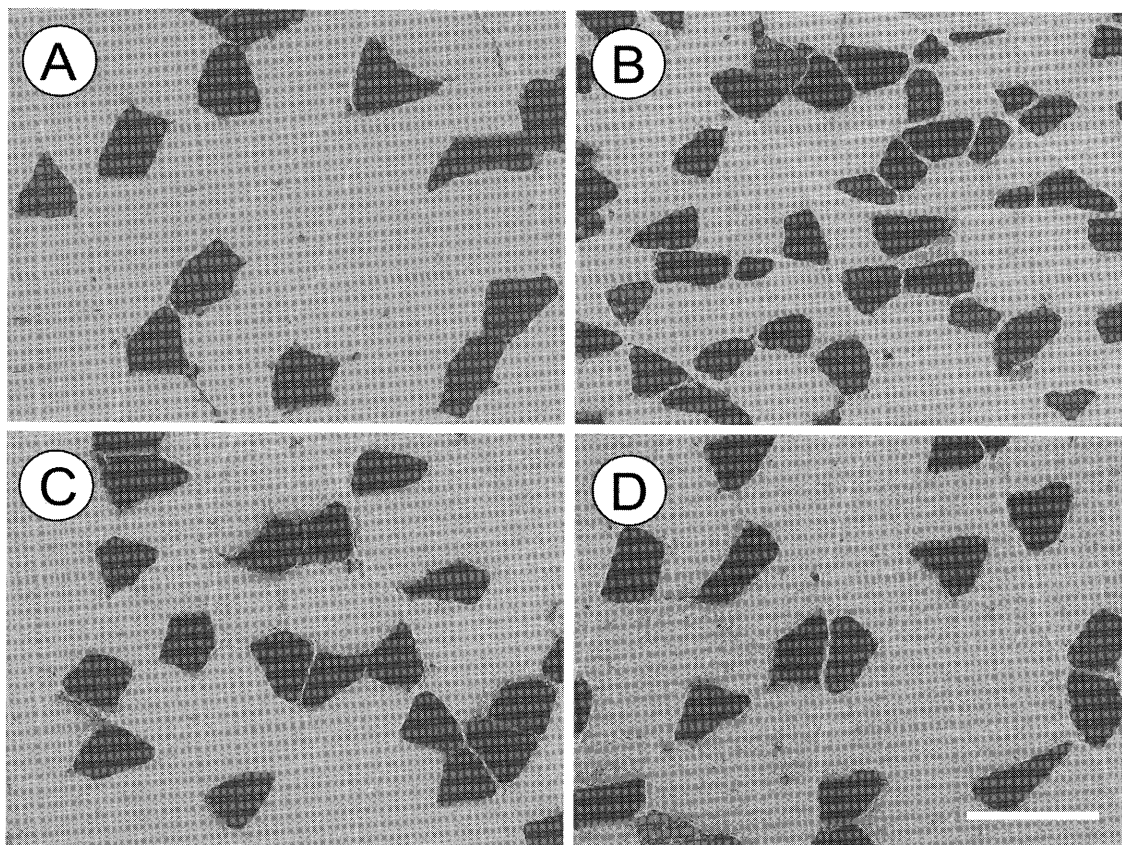


図4 ATPase染色像 (pH 10.5)  
 A: C群, B: HS群, C: HS&Heat-Bath群, D: HS&Heat-Plate群.  
 濃染しているのがタイプI線維, 淡染しているのがタイプII線維である. Bar = 100 μm.

より, HS & Heat-Bath群, HS & Heat-Plate群のHSP70含有量は, HS群より有意に高値で, この2群間には有意差を認めなかった。したがって, 電気熱プレートは温水浴よりもヒラメ筋の加温効果は少ないが, HSP70の誘導は同程度期待できるのではないかと考えられた。骨格筋においてHSP70を誘導する温度について先行研究を概観すると, Skidmoreら<sup>17)</sup>はラットを42℃に設定した恒温器に60分間留置すると, 平常時37~38℃である直腸温は41℃まで上昇し, ヒラメ筋にはHSP70が誘導されたと報告している。これに対し, Ostbergら<sup>18)</sup>は恒温器を用いて6時間, マウス直腸温を39.5~40℃に維持すると, 各種の内臓器官ではHSP70の誘導が認められたが, 骨格筋では認められなかったと報告している。そして, 高温環境においては躯幹内部と骨格筋の温度差は極めて小さい<sup>19)20)</sup>ことを併せて考えると, 骨格筋自体が40~41℃付近まで加温されるとHSP70が誘導されるのではないかと考えられる。加えて, HSP70を誘導する目的で培養筋細胞を加温したin vitro実験でも, 負荷温度は41℃以上に設定されており<sup>13)14)21)</sup>, それ以下の温度で検討したものは見あたらない。ただ, 上記の報告<sup>13)14)17-21)</sup>はすべて一回のみの温熱負荷による検討である。一方, 伊藤ら<sup>22)</sup>は, マウスに対して38℃, 39℃, 40℃に設定したミストサウナによる全身加温を1, 2, 3週間, 毎日20分行うと, 下肢骨格筋のHSP70含有量は1週目ではすべての設定温度で変化しなかったが, 2週目以降はすべての設定温度で増加したと報告している。この報告を参考にすると, 繰り返し温熱負荷を行えば, 骨格筋が40~41℃以下にしか加温されなくてもHSP70を誘導することは可能であると思われる。そして, 本実験の電気熱プレートによる温熱負荷では, 下腿三頭筋の筋内温度は約39℃までしか上昇しなかったが, これを毎日60分間, 7日間継続して行ったためヒラメ筋にHSP70の誘導が認められたと推測される。

次に, HS群のヒラメ筋の相対重量比, タイプI・II線維の平均筋線維直径はC群のそれに比べ有意に低値を示した。つまり, HSによりラットヒラメ筋は微少重力環境に暴露され, 寡動状態に陥り, 廃用性筋萎縮が惹起されたといえる<sup>23)</sup>。そして, HS & Heat-Bath群とHS & Heat-Plate群のヒラメ筋の相対重量比ならびにタイプI・II線維の平均筋線維直径は, HS群のそれに比べ有意に高値を示し, このことは, どちらの温熱負荷の方法でも廃用性筋萎縮の進行を抑制することが可能であることを示唆している。しかし, HS & Heat-Bath群とHS & Heat-Plate群を比較すると, タイプII線維の平均筋線維直径では有意差を認めなかったが, タイプI線維ではHS & Heat-Plate群が有意に高値を示した。ただ, 両群のHSP70含有量では有意差を認めなかったことか

ら, 廃用性筋萎縮の進行抑制効果に温熱負荷の方法の違いが影響したとは考えにくい。おそらく, 42℃の温水浴を毎日行うことがラットに対して負担が大きく, 実際実験終了後の体重ならびに体重変化率の平均値は, HS & Heat-Bath群のみ他の群より有意に低値であったことからこのことが推測できる。一方, HS & Heat-Plate群は実験期間中に体重の変化はほとんど認められず, 実験終了時の体重ならびに体重変化率はC群やHS群と有意差を認めなかった。したがって, 電気熱プレートによる温熱負荷は温水浴よりもラットへの負担が少ないと考えられる。また, HS & Heat-Bath群とHS & Heat-Plate群で実験終了時の体重を比較すると, HS & Heat-Plate群が有意に高値で, 筋線維直径の結果はこのことが影響しているのではないかと考えられる。

以上のことから, 電気熱プレートを用いた局所的な温熱負荷方法でも温水浴と同様に骨格筋にHSP70を誘導することや, 廃用性筋萎縮の進行抑制効果が期待できることが示唆された。そして, 局所的な温熱負荷方法は, 身体に対する負担も少なく, 人体に対してベッド上でも簡便に行えることから, 疾病を伴う高齢者や安静臥床中のケースに対しても実施可能であり, 温水浴よりも廃用性筋萎縮の予防方法として有用ではないかと考えられた。ただ, 局所的な温熱負荷では, 熱の到達深度はラットとヒトで大きく異なることが推測され, この点については今後検討を加えていく必要がある。

## 文 献

- 1) 立野勝彦: 下肢筋の組織学的変化と臨床応用. 総合リハ 30: 113-117, 2002.
- 2) 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.
- 3) 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.
- 4) 中野治郎, 沖田 実・他: アジュバント関節炎ラットの後肢に対する高温, 低温刺激の影響. 理学療法学 31: 404-411, 2004.
- 5) 内藤久士: 身体活動とストレス蛋白質. 日本臨床 58: 97-101, 2000.
- 6) Park HG, Han SI, *et al.*: Cellular responses to mild heat stress. *Cell Mol Life Sci* 62: 10-23, 2005.
- 7) Locke M: The cellular stress response to exercise: role of stress proteins. *Exerc Sport Sci Rev* 25: 105-136, 1997.
- 8) Ku Z, Yang J, *et al.*: Decreased polysomal HSP-70 may slow polypeptide elongation during skeletal muscle atrophy. *Am J Physiol* 268: C1369-C1374, 1995.
- 9) Ku Z, Thomason DB: Soleus muscle nascent polypeptide chain elongation slows protein synthesis rate during non-weight-bearing activity. *Am J Physiol* 267: C115-C126, 1994.
- 10) 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.
- 11) Naito H, Powers SK, *et al.*: Heat stress attenuates skele-

- tal muscle atrophy in hindlimb-unweighted rats. *J Appl Physiol* 88: 359-363, 2000.
- 12) Oishi Y, Ishihara A, *et al.*: Expression of heat shock protein 72 in atrophied rat skeletal muscles. *Acta Physiol Scand Jun* 172: 123-130, 2001.
  - 13) 伊藤要子, 一本木真也・他: マウス局所および全身予備加温による生体防御効果—口腔局所予備加温による舌熱傷の防御と全身予備加温による放射線障害の防御—. *日本医放会誌* 65: 61-68, 2005.
  - 14) Yamashita-Goto K, Ohira Y, *et al.*: Heat stress facilitates stretch-induced hypertrophy of cultured muscle cells. *J Gravit Physiol* 9: 145-146, 2002.
  - 15) 岡崎哲也, 蜂須賀研二: 廃用性筋萎縮の病態と臨床. *総合リハ* 30: 107-112, 2002.
  - 16) Brooke MH: The pathological interpretation of muscle histochemistry. *The Striated Muscle*. Wilkins, Baltimore, 1973, pp86-122.
  - 17) Skidmore R, Gutierrez JA, *et al.*: HSP70 induction during exercise and heat stress in rats: role of internal temperature. *Am J Physiol* 268: R92-R97, 1995.
  - 18) Ostberg JR, Kaplan KC, *et al.*: Induction of stress proteins in a panel of mouse tissues by fever-range whole body hyperthermia. *Int J Hyperthermia* 18: 552-562, 2002.
  - 19) 貴邑富久子, 根来英雄: シンプル生理学. 南江堂, 東京, 1997, pp289-300.
  - 20) Aschoff J, Wever R: Model experiments on counterflowheat exchange in an extremity. *Z Gesamte Exp Med* 130: 385-395, 1958 (In German).
  - 21) Moon B, Duddy N, *et al.*: Stimulation of glycogen synthesis by heat shock in L6 skeletal-muscle cells: regulatory role of site-specific phosphorylation of glycogen-associated protein phosphatase 1. *Biochem J* 371: 857-866, 2003.
  - 22) 伊藤要子, 菊地有純・他: ミストサウナによるストレス蛋白 (HSP70) の誘導. *日本ハイパーサーミア学会誌* 19(suppl): 141, 2003 (学会抄録).
  - 23) Alley KA, Thompson LV, *et al.*: 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.

## 〈Abstract〉

**Effects of Differences in Heating Methods on Inhibiting the Progression of  
Disuse Muscle Atrophy in Rat Soleus Muscle**  
— Comparison of a Warm Water Bath and Electrical Heating Plate —

Yuka WATANABE, RPT, Norika KATAOKA, RPT  
*Department of Rehabilitation, Nagasaki KITA Hospital*

Sachi YOSHIKAWA, RPT, Hideki KATAOKA, RPT, Junya SAKAMOTO, RPT  
*Department of Rehabilitation, Nagasaki Memorial Hospital*

Jiro NAKANO, RPT, PhD  
*Nagasaki University Graduate School of Biomedical Sciences, Course of Health Sciences*

Minoru OKITA, RPT, PhD  
*Faculty of Care and Rehabilitation, Seijoh University*

The current research sought to study the effects of a warm water bath and electrical heating plate on inhibiting the progression of disuse muscle atrophy of the rat soleus muscle. Twenty-two Wistar male rats were divided into a control group of 4 rats and a test group of 18 rats in which disuse muscle atrophy was induced in the soleus muscle through 7 days of hindlimb suspension (HS). The test group was further divided into 1) a group that underwent HS alone (HS group; n = 6), 2) a group that had its lower body heated with a warm water bath in the course of HS (HS & Heat-Bath group; n = 5), and 3) a group heated with an electrical heating plate in the course of HS (HS & Heat-Plate group; n = 4). Heating lasted for 60 minutes a day under anesthesia and was continued for 7 days. With both methods of heating, the load temperature was 42°C. Comparison of body weight at the start and upon completion of the experiment indicated that the weight decreased markedly only for the HS & Heat-Bath group. Additionally, the relative weight ratio of soleus muscle and muscle fiber diameter of type I and II fiber was significantly greater in both the HS & Heat-Bath group and HS & Heat-Plate group than the HS group, and the muscle fiber diameter of type I fiber in the HS & Heat-Plate group was significantly greater than that in the HS & Heat-Bath group. In addition, heat shock protein (HSP) 70 content was significantly higher in both the HS & Heat-Bath group and HS & Heat-Plate group than the HS group, but the difference between these 2 groups was not significant. Based on these findings, even local heating, i.e. with an electrical heating plate, may induce HSP70 in skeletal muscle. Given its effects on the entire body, this form of heating may be more effective as a method of preventing disuse muscle atrophy than a warm water bath.