

電気刺激誘発性伸張性筋収縮後の筋線維膜透過性に関連した筋組織及び機能の経時的変化

早尾啓志¹⁾²⁾、田巻弘之²⁾、中川弘毅³⁾、
玉越敬悟²⁾、高橋英明²⁾、山本智章⁴⁾、大西秀明²⁾

1)新潟医療福祉大学大学院 医療福祉学研究所

2)新潟医療福祉大学 運動機能医科学研究所

3)木戸病院

4)新潟リハビリテーション病院

【背景・目的】電気刺激誘発性の伸張性筋収縮(ECC)では筋線維膜透過性の亢進を伴った組織損傷や機能低下が誘発される。ECCによる筋損傷では、第1試行目と比較して、第2試行目に同様のECCを行った際の筋痛や筋損傷の程度が減弱する反復試行効果(repeated bout effect)が報告されている。我々はこれまでに2週、4週間隔での反復試行効果の持続について検討を行ってきた。反復試行効果の要因では、第2試行のECC実施前にどの程度筋の構造的機能的回復がなされているか検証することが重要である。本研究では、ECC後の組織及び機能の回復程度を検討することを目的とした。

【方法】F344系雄性ラット32匹(12-16週齢)を実験に供した。ECC処置の前後(無処置対象群; Cont及びECC群)、ECC処置の2週後(post-ECC_2w群)、ECC処置の4週後(post-ECC_4w群)に相当する4群を設けた(n=8/群)。ECC処置は、イソフルラン麻酔下で左前脛骨筋(TA)へ経皮的直接電気刺激(30V、100Hz、2秒間)により足関節の背屈を起こし、この時他動的に足関節を底屈するTAのECC(200deg/sec)を合計80サイクル行った。ECC群ではECCの48時間後にTAを採取し、凍結組織切片作製用包埋剤を用いて液体窒素で冷却したイソペンタンで急速凍結した後、クリオスタットで凍結切片(10 μ m)を作成した。Evans blue dye(EBD)は採取24時間前に腹腔内投与した。また採取に先立ちTAの等尺性最大筋収縮張力(Fmax)を計測した。TAの凍結横断切片を光学顕微鏡及び蛍光顕微鏡で観察し、画像解析ソフトにて中心核を有する筋線維数及びEBD陽性筋線維(EBD+)数を計測した。本研究は、「動物実験の適正な実施に向けたガイドライン」(日本学術会議、2006)を遵守して、新潟医療福祉大学動物実験委員会、鹿屋体育大学動物実験委員会の倫理審査の承認を得て実施した。

【結果】TA横断切片全領域においてCont群ではEBD+筋線維はほとんど観察されなかった。ECC群では平均1700本程度のEBD+筋線維が観察されたが、その2、4週間後(post-ECC_2w、4w)ではほとんど観察されず、中心核を有する筋線維数はCont群と比較して有意に高値を示し、

post-ECC_2wと4w群間で有意な差は認められなかった。FmaxはCont群と比較して、post-ECC_2w、4wで有意差は認められなかった。

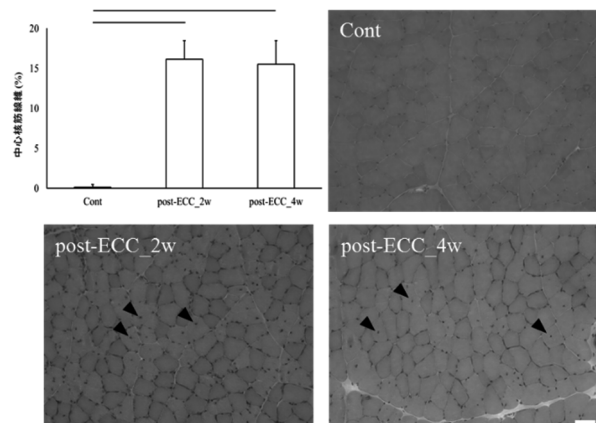


図1 ECC実施2週、4週後の中心核を有する筋線維数

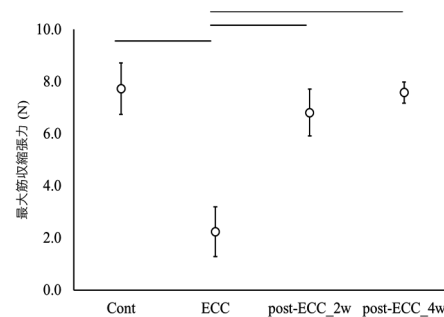


図2 ECC実施2週、4週後の最大筋収縮張力

【考察】電気刺激誘発性のECCにより誘発される筋線維膜透過性亢進を伴った筋損傷では、ECC実施2週以降では組織的機能的な回復がなされていることが示唆された。電気刺激誘発性ECCでは、筋線維膜透過性の亢進をとめないEBDの浸潤が認められ、EBD+筋線維は壊死のプロセスをたどる。本研究ではECCの2週後にはEBD+はほとんど観察されず、中心核を有する筋線維が認められた。最大筋収縮張力は2週後には90%程度回復することが示された。電気刺激誘発性ECCでは、ECC実施2週以降で膜透過性関連要素や筋収縮・構造関連要素の再生が生じている可能性が推察された。さらに、第2試行の直前の組織像を検討することは反復試行効果を検討するうえで有用な情報となりうることを示唆された。

【結論】1度目のECC実施2週目以降では、膜透過性が亢進した筋線維は少なくなり中心核を有する筋線維数が高値を示し、組織的な回復が認められた。同様に、ECC実施の2週間後には最大筋収縮機能は90%程度回復することが示され、機能的な回復が認められた。

【謝辞】本研究の一部は、科学研究費(基盤研究(B)、挑戦的萌芽研究)及び新潟医療福祉大学研究奨励金により実施された。記して謝意を表します。