

筋損傷後の早期運動介入が治癒過程に及ぼす影響

村上 生馬 (筑波大学 生物学類) 指導教員: 沼田 治 (筑波大学 生命環境系)

背景及び目的

打撲や肉離れに代表される筋損傷は最も頻度の高い外傷の1つで、スポーツ現場でおこりうる外傷である。この損傷に続いて生じる機能的傷害、再損傷、骨格筋萎縮、拘縮、疼痛のような病的な症状は、結果としてその後の私生活やスポーツの競技生活に悪影響を引き起こす事となる。また、一度、骨格筋の損傷が生じると、その完全な回復は困難であり、かつ再発の頻度が高いと言われており、打撲と比較して、肉離れは再発の頻度が特に高いことが知られている。

損傷した骨格筋は、炎症、変性、再生の3つの段階を順次重複しながら治癒が進行する。また重度の筋損傷の場合は線維化 (fibrosis) が生じることが知られている。筋損傷後に損傷された筋が筋組織により復元されることを再生といい、結合組織、主にI型コラーゲンにより修復されることを線維化という。この線維化は、通常損傷組織の解剖学的連続は回復するが、機能の回復は不完全で理想的な治癒とは言えない。つまり、この線維化の結果として生じた結合組織は、損傷した筋繊維を支えるために存在するが、この組織の過剰増殖は、筋繊維の再生成長を制限することや、密度の高い線維性組織が筋の弾性力不足を招き、再損傷が起こりやすいことが知られている。そのため、筋損傷後の治療に関する研究は、いかに線維化を抑え、再生を促進するかという視点で研究が進んでいる。

臨床現場で使用可能な筋損傷後の治療例として、早期運動介入がある。筋損傷後に電気刺激による早期運動介入を行うと、線維化が抑えられるという先行研究が存在する一方で (Ji Hye Hwang et al., 2006)、実際の運動による早期運動介入が治癒過程に及ぼす影響は明らかになっていない。

そこで本実験では、肉離れ実験モデルを用いて臨床現場に使用可能な早期運動介入 (水泳) が損傷した筋の治癒過程に及ぼす影響について検討を行った。

方法

1. 実験動物

ICR系マウス雄7週齢

2. 実験群

- Control群 (n=8) : 筋損傷なし
- Sedentary群 (n=10) : 筋損傷後運動介入なし
- Exercise群 (n=10) : 筋損傷後運動介入あり

3. 筋損傷方法

電気刺激① (周波数: 150 Hz、電流: 10 mA、刺激時間: 1時間) により下腿後面の筋肉を疲労させた5分後に電気刺激② (周波数: 200 Hz、電流: 10 mA、収縮回数 100回) により遠心性収縮をさせ、収縮性の筋損傷 (肉離れ) を誘発させた (図1)。

4. 運動プロトコル

運動介入として筋損傷後1週間後から泳運動1時間 (低強度運動) を行わせた。

5. 解析

・ 組織切片染色

凍結切片を作成し、切片を HE 染色とマッソントリクローム染色により染色し、染色画像を用いて形態観察と再生筋の筋繊維面積測定、線維化面積の測定をおこなった。

・ 定量 RT-PCR

定量 RT-PCR により、線維化の指標として collagen1 α 2 と collagen5 α 3 の発現を、再生の指標として myogenin の発現を調べた。

結果

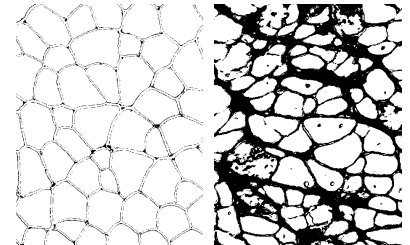
線維化の評価として、切片をマッソントリクローム染色した画像解析を行った (図2)。その結果、Control群に比べ筋損傷群は有意に線維化面積が増加していた (図3)。また損傷後早期運動介入を行った Exercise群と介入を行わなかった Sedentary群を比較した場合、Exercise群の線維化面積は有意に減少していた。

再生の評価として、切片を HE 染色した画像を解析し、再生筋の筋繊維面積を測定した結果、Sedentary群に比べ Exercise群の筋繊維面積は有意に増加していた。

現在、定量 RT-PCR により mRNA の発現レベルの解析中である。

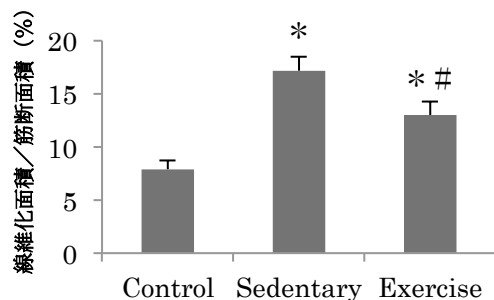


図1: 肉離れ実験のため電気刺激を与えている様子



control fibrosis

図2: 筋損傷後に線維化している筋組織 (黒い部分が線維化を表す)



*: p<0.05 vs Con, #: p<0.05 vs Sed

図3: 筋損傷後の運動介入が線維化面積に与える影響