

主 論 文 要 旨

論文提出者氏名：

吉田 篤弘

専攻分野：スポーツ医学

コース：

指導教授：武者 春樹

主論文の題目：

Regeneration of Injured Tibialis Anterior Muscle in Mice in Response to Microcurrent Electrical Neuromuscular Stimulation with or without Icing

(骨格筋損傷の修復に対する微弱電流とアイシングの併用効果に関する研究)

共著者：

Hiroto Fujiya, Katsumasa Goto, Mitsutoshi Kurosaka, Yuji Ogura, Kanaka Yatabe, Hirotaka Yoshioka, Koh Terauchi, Toshiya Funabashi, Tatsuo Akema, Hisateru Niki, Haruki Musha

緒言

骨格筋損傷は、スポーツ現場で比較的多くみられるが、復帰まで数ヵ月を要するケースもあり、早期復帰を望む現場の選手達にとっては深刻な問題となっている。こうした骨格筋損傷に対して近年、微弱電流刺激 (MENS: Microcurrent electrical neuromuscular stimulation) がその修復を促進させるとする報告があり、一部のスポーツ現場において、組織損傷の修復を促進させる手法の1つとしてすでに用いられている。しかし、実際の現場ではアイシングとともに使用されていることが多く、MENS との組み合わせについての報告は無い。受傷後のアイシングは急性炎症を抑制させるが、筋修復・再生に関しては未だ不明な点も多い。本研究の目的は、マウス骨格筋損傷モデルに対して MENS にアイシングを併用することで、その再生過程に及ぼす影響について検証することである。

方法・対象

生後 8 週齢の雄性マウス (C57BL/6J) を用い、無処置の C 群、cardiotoxin (CTX) を筋注した X 群、CTX 筋注後に MENS を行う XM 群、CTX 筋注直後にアイシングを施行しその後 MENS を行う XIM 群、の 4 群に分類した (各群:n=12)。筋損傷モデルはマウスの両側の前脛骨筋 (TA) に 100 μ M の濃度に希釈した CTX を計 100 μ l 注入した。アイシングは CTX 注入直後に麻酔下で下肢を氷冷水 (4°C) に約 30 分間浸した。MENS は麻酔下にて週 3 回、60 分/回の刺激とし、微弱電流の設定は、出力 10 μ A、周波数は 0.3Hz、パルス幅は 250msec とした。処置後 1、3 週の時点で各群の TA を摘出し、筋湿重量測定後、筋タンパク量を測定し、HE および免疫組織染色 (DAPI, Pax7, laminin) にて筋線維横断面積、全筋核数、及び Pax7 陽性細胞数を計測した。また、処置後 1 週の XM 群と XIM 群に関してはウエスタンブロッティング法を用いて筋酵素タンパク量 (Akt) の測定を行った。

統計学的手法は二元配置分散分析を用いて行い、下位検定は Turkey HSD 法を用いて行った。また、Akt の発現量に関しては Student t 検定を用いた。

尚、本研究は、聖マリアンナ医科大学大学院実験動物管理研究施設の動物実験委員会の審査・承認 (承認番号: 1404008 号) を得た後、聖マリアンナ医科大学実験動物指針に従い実施した。

結果

筋湿重量では、CTX を筋注した 3 群 (X 群、XM 群、XIM 群) は C 群と比較して 1 週で低値を示し、3 週で高値となった。筋タンパク量は、1 週では X 群は C 群と比較して有意に低値を示したが、その他は明らかな有意差を認めなかった。また、3 週においては各群間に有意差を認めなかった。筋断面積は、1 週で X 群と比較して、XIM 群は有意に大きい値となり、XM 群と XIM 群との比較では XIM 群が有意に大きかった。また 3 週においては、MENS で刺激した群 (XM 群、XIM 群) は X 群より有意に大きくなり、特に XIM 群では C 群と比較しても有意差を認めなかった。組織像は 1 週の時点で X 群および XM 群に筋細胞の破壊と炎症細胞浸潤が目立つのに対し、XIM 群では少なかった。また、3 週では、X 群及び XM 群では中心核を有する細胞が多くあるのに対し、XIM 群では少なく C 群に近い状態であった。Pax7 陽性細胞数は 1 週では X 群と比較して XM 群、XIM 群では多く、3 週でも XIM 群の方が有意に多かった。1 週での筋断面積が XM 群よりも XIM 群が有意に大きかった理由を検証するため、同時期の酵素タンパク Akt を測定したところ、活性化した Akt の割合が XIM 群の方が XM 群より多い傾向にあった。

考察

MENS の効果として除痛及び種々の組織損傷（腱損傷、皮膚潰瘍、創傷、褥瘡、靭帯損傷そして骨格筋損傷）の治癒促進効果が報告されており、損傷骨格筋に関しても再生促進効果が報告されている。また、アイシングについては疼痛、腫脹や炎症を軽減するとの報告がある一方で、近年損傷骨格筋の再生を遅延させるとした報告が散見される。本研究では MENS にアイシングを加えると 1 週の時点では筋断面積等が増大したことから受傷早期には MENS 単独療法より筋再生を促進させる可能性が示唆された。この理由として、①筋タンパク合成が促進すること②炎症細胞浸潤を抑え、2 次損傷を回避したことが要因と推測された。

結論

MENS は筋再生を促進させたが、本研究結果よりアイシングの併用においても、MENS 単独と同等あるいはより早期に修復できる可能性が示された。またアイシングには疼痛、腫脹の軽減効果があることを考慮すると、骨格筋損傷の修復に対する MENS とアイシングの併用はスポーツ現場に即したきわめて有用な治療法であると考えられた。