

主 論 文 要 旨

論文提出者氏名：

工藤 貴章

専攻分野：スポーツ医学

コース：

指導教授：藤谷 博人

主論文の題目：

Effect of Combination Microcurrent Electrical Neuromuscular Stimulation and Hyperbaric Oxygen Therapy on the Regeneration of Injured Skeletal Muscle in Mice

(微弱電流刺激と高気圧酸素療法の併用による骨格筋損傷の修復促進効果)

共著者：

Hiroto Fujiya, Katsumasa Goto, Mitsutoshi Kurosaka, Yuji Ogura, Kanaka Yatabe, Mahiro Ohno, Hajime Kobayashi, Hisateru Niki, Haruki Musha

緒言

スポーツ選手にとって、over use や外傷に伴う骨格筋損傷はパフォーマンスの低下や競技からの長期離脱の原因となるため、治療期間の短縮と早期競技復帰が求められている。近年スポーツ現場において、骨格筋損傷に対して微弱電流刺激 (microcurrent electrical neuromuscular stimulation: MENS) を用いることにより、従来からの安静を主とした保存療法よりも早期に競技復帰できることが経験されている。当教室ではこの MENS に注目し、先行基礎研究により損傷骨格筋修復への有効性を実証してきた。また近年同様に、損傷組織修復に対する高気圧酸素療法 (hyperbaric oxygen therapy: HBO) の有効性が報告されている。今

回我々は、骨格筋損傷の修復過程を促進するとされている MENS に HBO を加えた際の治療介入効果を、骨格筋損傷モデルマウスを用いて検討した。

対象・方法

生後 7 週齢の C57BL/6J 雄性マウスの左前脛骨筋 (tibialis anterior muscle: TA) に cardiotoxin (CTX) 10 μ M を注入して骨格筋損傷モデルマウスを作成した。40 匹の骨格筋損傷モデルマウスを筋損傷群 (X)、筋損傷+HBO 群 (XH)、筋損傷+MENS 群 (XM)、筋損傷+MENS+HBO 群 (XMH) の 4 群 (各群 n=5) に分け、かつ各群につき治療介入後 1 週と 2 週にて評価を行った。治療介入は週 3 回、1 回 60 分とした。MENS は出力 10 μ A、周波数 0.3Hz、パルス波 250msec. で施行した。HBO は 100%酸素を 2 絶対気圧 (atmosphere absolute: ATA) で施行した。最終治療介入後の個体重量、TA の筋湿重量を測定し、両者から相対的筋湿重量を算定した。その後、TA の連続凍結切片標本を作成して HE 染色にて組織学的評価を行い、筋線維断面積 (cross-sectional area: CSA) を計測した。また 1 週と 2 週の CSA を比較して CSA 増加率を算定した。

なお本研究は、聖マリアンナ医科大学大学院動物実験委員会の審査・承認 (承認番号 第 1508002 号) を得たものである。統計学的分析には二元配置分散分析 (two-way ANOVA) を用い、その後多重比較を行った。有位水準は $p < 0.05$ とした。

結果

筋湿重量と相対的筋湿重量に関して、時間的要因と治療介入効果では、1 週および 2 週にて 4 群間での統計学的有意差は認めなかった。組織学的評価では 2 週の XMH 群において、炎症細胞浸潤の減少や中心核を伴った未熟な筋線維細胞の減少、成熟化した筋線維細胞を認め、X 群や XH 群、XM 群と比較して顕著な治療介入効果を認めた。CSA、CSA 増加率

ともに1週では統計学的有意差は認めなかったが、2週のXMH群ではX群と比較しCSA、CSA増加率ともに統計学的有意差をもって増加を認めた($p < 0.05$)。また統計学的有意差は認めなかったが、組織学的評価やCSA、CSA増加率のいずれにおいても、1週、2週ともにXH群とXM群はX群と比較して治療介入効果を示唆する所見を得た。

考察

スポーツ現場において、臨床的に骨格筋損傷治癒を促進するとされているMENSとHBOの詳細な機序については解明されていない点も存在するが、諸家により様々なメカニズムの一端が報告されている。MENSの効果として筋衛星細胞の分化誘導や、蛋白合成経路の活性化が報告されている。またHBOでも同様に、筋衛星細胞から筋芽細胞への分化を誘導するMyoDやMyogenin、IGF-1 mRNA発現量の増加が報告されている。また血液中の溶存型酸素量が増大することで、微小循環が破綻した損傷組織まで拡散様式で酸素化を行うことが損傷組織治癒を促進しているとの報告が多々あり、骨格筋損傷に限定されず一酸化中毒などの種々の疾患に適応されている。

本研究はスポーツ現場における骨格筋損傷の復帰期間の短縮を目的とした。今回MENSおよびHBOの単独介入では先行研究と同様、筋再生を促進させる傾向が観察された。またMENSにHBOを加えることで、MENS単独に比べさらにCSAを増大させることが認められ、両者の併用は骨格筋損傷の治癒促進にさらに有効と考えられた。今後はMENS、HBO各々の骨格筋損傷治癒への詳細なメカニズムの解明と、併用時のメカニズムの解明が求められる。

現時点で実際の臨床において、MENSは携帯用デバイスで環境を問わずに施行できることに対し、HBOは専用の高気圧チャンバーを必要とし、チャンバーには人数制限があることや施行時の衣服などの制限が大きい。また医療経済の側面から考えてもHBOは高額医療であり、すべての

骨格筋損傷を患った患者への適応は困難である。本研究結果からはMENSと HBO の単独治療に差はなかった。それ故、安価で簡便に施行できるMENS は臨床応用価値が医療経済的にも有用であると考えられた。

結論

本研究の結果から、MENS に HBO を加えることで、MENS 単独での治療に比べ、さらに CSA を増大させることが認められた。両者の併用は骨格筋損傷の早期治癒に有効と考えられた。