

理学療法基礎系 7

477 周期的伸張刺激の日内頻度と筋萎縮抑制効果の関係について

片岡亮人¹⁾, 縣 信秀²⁾, 笹井宣昌²⁾, 宮津真寿美²⁾, 河上敬介²⁾

1) 名古屋大学医学部保健学科理学療法専攻, 2) 名古屋大学大学院医学系研究科リハビリテーション療法学専攻

key words 周期的伸張刺激・筋萎縮・除神経

【目的】不活動により骨格筋は萎縮する。この不活動筋に伸張刺激を加えると、萎縮が抑制される。我々はこれまでに、除神経術を施したラットヒラメ筋に1日15分の周期的伸張刺激を2週間行くと、筋萎縮が抑制されることを明らかにした。この伸張刺激の効果を増大するには、刺激時間を増やすことが考えられるが、頻度および刺激時間とその効果の関係を検討したものはない。そこで本研究では、周期的伸張刺激の日内頻度と筋萎縮抑制効果の関係を明らかにすることを目的とした。

【方法】8週齢のWistar系雄性ラットを20匹使用した。13匹に対して両側の坐骨神経に除神経術を行った。このうち7匹のラットの左ヒラメ筋に対して1日に15分の周期的伸張刺激をインターバル6時間で2セット行い(15×2 STR群)、右側ヒラメ筋には刺激を行わなかった(15×2 DEN群)。他方の6匹のラットの左ヒラメ筋には1日に30分の周期的伸張刺激を1セット行い(30×1 STR群)、右ヒラメ筋には刺激を行わなかった(30×1 DEN群)。残りの7匹には、偽手術を行った(Sham群)。除神経術を施してから14日目に、すべてのラットの両側のヒラメ筋を採取し、凍結切片を作製し、H-E染色を施して、筋線維断面積を測定した。

【結果】Sham群(2677±330 μm²)に比べ除神経術を施したすべての群が小さかった(p<0.01)。除神経術を施した群の比較の中で15×2 STR群(1467±176 μm²)が15×2 DEN群(1132±166 μm²)に比べ大きかった(p<0.05)。30×1 STR群(1270±

226 μm²)と30×1 DEN群(1053±136 μm²)や15×2 STR群と30×1 STR群には違いはなかった。また、30×1 STR群でのみ中心部に円を描くように核が集まり、亀裂のある筋線維が多く観察された。

【考察】1日15分2回の周期的伸張刺激で筋萎縮抑制効果が認められたが、30分伸張刺激では効果が認められなかった。それに加えて、30×1 STR群に比べ15×2 STR群で筋断面積が大きい傾向が見られ、同じ刺激時間であっても頻度を増やすことで筋萎縮抑制効果が増強される可能性が示された。我々はこれまでに、伸張刺激によって筋タンパク合成誘導経路であるAktが活性化することを明らかにした。その活性化は15分の伸張刺激後15分でピークとなり、その後活性化は下がり、60分後には刺激前の状態に戻る。今回の実験結果では、6時間後に再び刺激を加えることにより、1日におけるAktの活性化の回数が増え、萎縮抑制効果が増強したのかもしれない。しかし、本実験では細胞内情報伝達まで追えておらず、今後の課題である。また、30×1 STR群で観察された中心部に亀裂がはったような筋線維は、どんな原因で生じ、どのような変化を起こしていくのか判明できず、今後検討が必要である。

【まとめ】1日15分2回の伸張刺激を行うことは、1日1回30分の伸張刺激を行うよりも、筋萎縮抑制に効果的であった。

理学療法基礎系 7

478 Photochemical infarction モデルラットに対して運動が与える影響

大渡昭彦¹⁾²⁾, 池田 聡(MD)²⁾, 原田雄大(MD)²⁾, 上川百合恵(MD)²⁾, 堀ノ内啓介(MD)²⁾, 野元佳子(MD)²⁾, 吉田 輝(MD)²⁾, 川平和美(MD)²⁾

1) 鹿児島大学医学部保健学科理学療法専攻, 2) 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科先進治療科学専攻運動機能修復学講座機能再建医学

key words 脳梗塞・早期運動療法・梗塞容積

【目的】我々はこれまでの研究で、Photochemical infarction モデルを使用して、beam-walking 運動、トレッドミル運動、コントロールに分けて麻痺の回復を比較したところ、beam-walking 運動が最も早く改善することを確認している。そこで今回は、麻痺の回復に伴う組織的な変化を検証する目的で実験を行った。

【方法】実験には7週齢のWistar系ラットの雄42匹体重232±9.5gを使用し、自然回復群と運動群に無作為に振り分けた。全てPhotochemical infarction モデルとし、運動群にはモデル作成の次の日から毎日20分間の棒渡り運動を灌流固定するまで行わせた。自然回復群は脳梗塞作成後1・3・5・7日にそれぞれ6匹ずつ、運動群は脳梗塞作成後3・5・7日にそれぞれ6匹ずつ灌流固定を行い、脳組織を採取した。Photochemical infarction モデルは、麻酔下でラットを脳定位固定装置(SR-8N Narishige)で固定し、頭皮を剥離した状態で光源装置(MHF-G150LR Moritex)より誘導された波長560nmの緑色光線を照射しながら尾静脈より光感受性色素ローズベンガルを20mg/kg 静注して作成した。照射部位は下肢の運動野に照射されるよう、Bregmaより右6mm・後方4mmを中心とした直径10mmの範囲とし、照射時間は20分で行った。なお、今回の実験は鹿児島大学動物実験指針に従い、鹿児島大学動物実験委員会の承認を得て行った。

【結果】Schabitzらの論文と同様に、梗塞巣を楕円球と仮定して、切片と表面からの測定値から体積を求めて比較した。各群の対象数が少なかつたため、ノンパラメトリックのKruskal-Wallis検定を行った結果、群間に1%の確率で有意差が認められた。どこに有意差があるか多重比較を行った結果、3日目と5日目の自

然回復群と運動群に5%の確率で有意差が認められた。しかし、7日目の自然回復群と運動群には有意差が認められなかった。

【考察】今回の結果と運動機能の回復をあわせてみると、運動機能が著しく改善している時期に梗塞容積の変化がみられている。このことは、脳梗塞の早期に行われる運動は、機能改善を促すだけでなく梗塞容積も減少させる効果があるといえる。これは、早期に行われる適度な運動が脳浮腫を軽減させることによると考えられる。現在も、免疫組織学的にGDNF、GFRα-1、caspase-3、GFAP、Gap43等の発現を検討中である。