

筋損傷後の毛細血管と神経系の経時的変化

中村 文香

I. 目的

骨格筋には毛細血管や神経軸索が多数分布し、筋へのエネルギー供給や活動性支配の役割を担っている。激しい運動は筋損傷を生じさせるが、筋線維が損傷すると同時に、毛細血管や神経軸索も損傷の様々な影響を受けていることが多数研究により示されている。しかし、損傷筋内の毛細血管や神経系自体の再生に関して、あるいは筋線維再生との関係についての報告は少ない。そこで本研究では筋損傷後、毛細血管や神経系はどのように再生するのか、また、筋が再生する際に毛細血管や神経系はいかに関与しているのか明らかにする糸口を見つけることを目的とした。

II. 方法

実験動物として Fischer344 系 5 週齢雌性ラット 10 匹を用い、被験筋はヒラメ筋とした。実験群には、挫滅処置を施した損傷群と脚皮膚切開のみを施した対照群(n=2: 以下 cont 群)を設けた。損傷群は挫滅損傷から 3 日後(n=2), 5 日後(n=2), 7 日後(n=2), 15 日後(n=2)に摘出した。

摘出した筋は瞬間凍結させ、厚さ 10 μ m の横断切片を作成し、筋の損傷を観察するため H&E 染色、血管新生時を観察するため血管内皮細胞に発現する CD31 を用いた蛍光免疫抗体染色、神経増殖細胞を観察するため gap45 を用いた蛍光免疫抗体染色を行った。筋線維の再生の指標として筋線維中の損傷筋線維の割合、毛細血管の再生の指標として筋線維 1 本当たりの CD31 陽性血管数、神経系の再生の指標として神経増殖細胞面積占有率を測定した。

測定した数値は分散分析(ANOVA)検定を行った。全群間の差を一要因(日数)とし、Scheffe 法を用いたすべての検定における有意水準は 5%($p < 0.05$)とした。

III. 結果及び考察

1. 損傷筋線維

挫滅損傷 3 日後において、筋横断面上には単核細胞が筋線維間の隙間に集まり始めた。また、崩壊により空洞化した中に単核細胞が浸潤した筋線維、損傷し変性した筋線維や亀裂が入った筋線維が確認された。対照群では損傷筋線維が全く観察されなかったのに対し、5 日後には損傷率は最高の 18% を占めた。その後損傷率は有意な減少を示し、再生が進行したと考えられた。

2. 血管内皮細胞

血管新生を表す増殖内皮細胞を有する血管は、挫滅損傷 3 日後に急増し、5 日後には対照群より有意に高値を示し、7 日後には対照群とほぼ同値に戻った。このことより血管新生は筋損傷後急速に再生終了し、筋組織など他組織の再生に必要な基質等の運搬を可能とすると考えられる。

3. 神経増殖細胞

神経増殖細胞の筋横断面面積占有率では、損傷後に有意差はみられなかったが、損傷 3 日~7 日後は対照群より低値を示した。15 日後には対照群より高値を示し、7 日~15 日の間に再生が起

きたと考えられる。

4. 筋・毛細血管・神経系の再生

筋線維と血管内皮細胞の再生過程を比較した(図 1)。ともに損傷 5 日後に最高値を示し、5 日~7 日の間で急激な減少が起きていた。このことから、筋線維と血管内皮細胞は 5 日後に損傷が最も進んだ状態、もしくは細胞の増殖期であり、その後 7 日までに急速に再生が進み、筋の再生と毛細血管の再生には深い関係があることが示唆された。

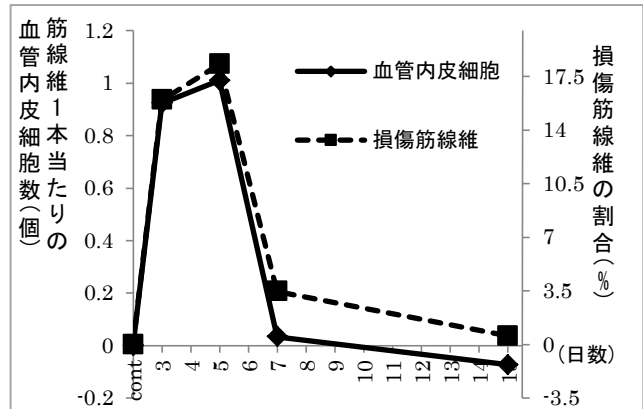


図 1 血管内皮細胞と損傷筋線維の経時的変化(縦軸は cont 群との差)

筋線維と神経増殖細胞の再生過程を比較した(図 2)。筋線維は損傷後 5 日~7 日の間に急激な減少が起き、最も再生が進むと考えられる一方、神経増殖細胞は 3 日までは一旦減少したものが、3 日~5 日の間に最も急激に増加が起き、再生が進むと考えられる。このことから、神経は筋よりも先に再生が進み、神経支配の先行が筋の再生へ関与する可能性が考えられた。

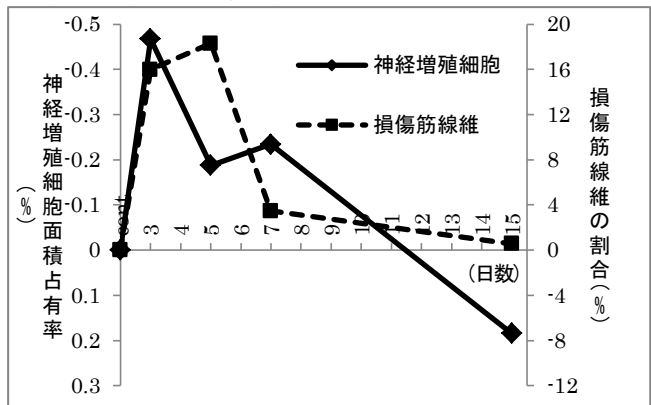


図 2 神経増殖細胞と損傷筋線維の経時的変化(縦軸は cont 群との差)

IV. 結語

毛細血管や神経系は損傷から 7~15 日の間に再生が完了することが明らかになった。また、筋よりも毛細血管や神経系の再生が先に完了し、筋の再生に関与している可能性が示唆された。今後、毛細血管や神経系の再生開始の観察や、機能的回復についても検討する必要があると考えられた。