

一般演題5-1

高気圧酸素治療は血中炎症細胞を抑制し、
損傷骨格筋にマクロファージを誘導し、細胞
増殖と筋再生を促進する

小柳津卓哉^{1,2)} 榎本光裕^{2,3)} 堀江正樹³⁾

大川 淳¹⁾ 柳下和慶^{2,3)}

- 1) 東京医科歯科大学大学院 医歯学総合研究科 整形外科学分野
- 2) 東京医科歯科大学附属病院 高気圧治療部
- 3) 東京医科歯科大学 スポーツ医歯学診療センター

【目的】

骨格筋損傷の急性期においては、好中球が炎症反応を惹起し、血中から単球が損傷組織へと遊走しマクロファージへと分化する。マクロファージは壊死組織を貪食したのちM2マクロファージへ形質転換し、組織の修復を促す。一方、筋衛星細胞は炎症によって活性化し、マクロファージによる刺激を受けて自己増殖し、M2マクロファージに促され融合しながら筋線維に分化し骨格筋が再生する¹⁾。HBO₂が骨格筋損傷後に与える影響を調べるため、血中炎症細胞の動態と損傷部のマクロファージ・細胞増殖活性・再生筋線維を解析した。

【方法】

10週齢Wisterラットを用い、右後肢腓腹部に重錘（直径10mm, 重さ640g）を25cmから落下させ圧挫損傷モデル²⁾を作製し、対照群とHBO₂群（酸素加圧2.5絶対気圧・120分間、損傷当日から1日1回施行）を作成した。損傷3・6・24時間、2・3日後（各n=10）において動脈血を採取し、炎症細胞マーカーであるCD11b陽性細胞とマクロファージマーカーであるCD68陽性細胞をflow cytometryで評価した。また、損傷6・24時間、3・5・7日後において下腿筋を採取し凍結切片を作製した。抗CD68抗体とM2マクロファージマーカーである抗CD163抗体、細胞増殖マーカーである抗Ki67抗体を用いて免疫染色を行い、損傷部位を顕微鏡で200倍10視野を観察し、陽性細胞数定量した。HE染色を行い再生筋線維数を同様に定量した。

【結果】

血中CD11b陽性細胞は損傷6・24時間でHBO₂群が有意に低く（Fig.1A）、血中CD68陽性細胞は損傷6時間後ではHBO₂群が、損傷24時間後では対照群が有意に低かった（Fig.1B）。損傷部のCD68陽性細胞数は損傷3日目ではHBO₂群で有意に多く、損傷5日目では対照群で有意に多く観察され、HBO₂群のピークは2日早かった（Fig.2A）。CD163陽性細胞数は損傷3日以降でHBO₂群で有意に多かった（Fig.2B）。Ki67陽性細胞数は損傷1・3日後においてHBO₂群で有意に増加していた（Fig.2C）。

再生筋線維数はHBO₂群で損傷5・7日後において有意に増加していた（Fig.3）。

【考察】

HBO₂はラット骨格筋圧挫損傷モデルにおいて、損傷6・24時間後の血中炎症細胞の増加を抑制した。損傷3日後には損傷部位へのマクロファージ浸潤を早期化し、M2マクロファージ数を増加させた。また、細胞増殖活性を促進し、その結果、損傷5日後以降の再生筋線維数を増加させたと考えられた。

【結語】

動物モデルを用いて、骨格筋圧挫損傷後の早期HBO₂介入が筋再生に有効であることが示された。

参考文献

- 1) James G. Tidball, Inflammatory processes in muscle injury and repair. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 2005; 288: 345-353
- 2) Kami K et al, Changes of vinculin and extracellular matrix components following blunt trauma to rat skeletal muscle. Med Sci Sports Exerc 1993; 25: 832-840

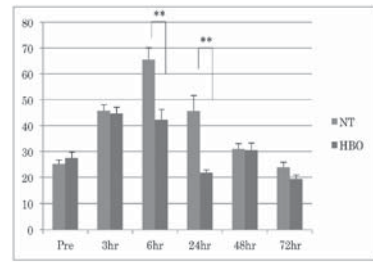


Fig.1A CD11b 陽性細胞

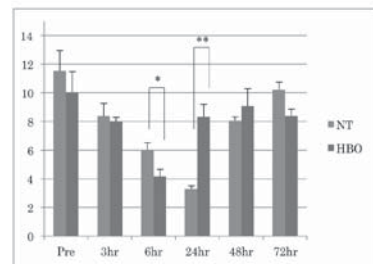


Fig.1B CD68 陽性細胞

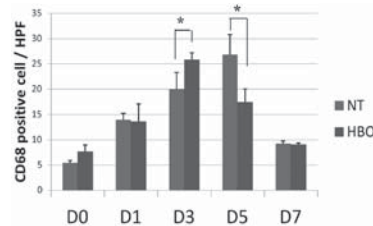


Fig.2A CD68 陽性細胞

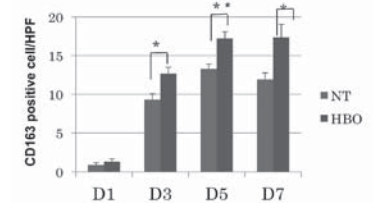


Fig.2B CD163 陽性細胞

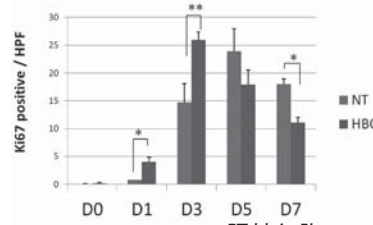


Fig.2C Ki67 陽性細胞

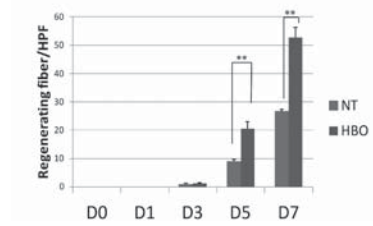


Fig.3 再生筋細胞数