

一般演題 2-5

高気圧酸素治療は損傷骨格筋内を酸素化し血管透過性と腫脹を改善する

小柳津卓哉<sup>1, 2)</sup> 榎本光裕<sup>2, 3)</sup> 堀江正樹<sup>3, 4)</sup>

大川 淳<sup>1)</sup> 柳下和慶<sup>2, 3)</sup>

- 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
- 4) 日本学術振興会 特別研究員(筑波大学)

【目的】

骨格筋損傷を伴うスポーツ外傷に対する高気圧酸素治療 (HBO<sub>2</sub>) の有効性は報告されているが、根拠となる動物実験は少ない。我々は薬剤誘発性骨格筋損傷モデルを用いて、HBO<sub>2</sub>が骨格筋再生を促すことを報告し<sup>1)</sup>、さらに昨年の本学会において、スポーツ外傷のシミュレーションとなりうるラット後肢圧挫損傷モデルを用いてHBO<sub>2</sub>が損傷後の体積を早期に減少させることを報告した<sup>2)</sup>。本研究では、さらに圧挫損傷後の急性期変化に対するHBO<sub>2</sub>の作用機序を明らかにするため、損傷筋組織内の①酸素濃度の変化、②血管透過性の変化、③腓腹筋湿重量を計測し解析した。

【方法】

成ラットの右後肢腓腹部に重錘 (直径10mm, 重さ640g) を25cmから落下させ下腿筋損傷モデル<sup>3)</sup>を作製した。HBO<sub>2</sub>は動物用チャンバーを用いて酸素加圧2.5絶対気圧 (ATA), 120分施行した。

- ①酸素濃度測定: 非損傷群 (NT群) とHBO群 (各n=5) の損傷筋内酸素濃度 (pO<sub>2</sub>) を、損傷後30分, 3時間, 6時間, 24時間, 30時間において針型酸素プローブを下腿筋に刺入して測定した。HBO<sub>2</sub>群は損傷30分後から3時間後の間にHBO<sub>2</sub>を1回施行し対照群と比較した。
- ②血管透過性測定: アルブミンと結合するエバンスブルー色素を用いて血管透過性を評価した。圧挫損傷22時間後にエバンスブルーを静脈注射し、その2時間後に腓腹筋を採取し血管から筋内に漏出したエバンスブルーの吸光度を計測した。NT群・HBO<sub>2</sub>群・非損傷群 (各n=10) を検討した。
- ③腓腹筋湿重量測定: 圧挫損傷24時間後における腓腹筋の筋湿重量をNT群・HBO<sub>2</sub>群・非損傷群 (各n=10) を計測し比較した。

【結果】

- ①損傷前の筋内pO<sub>2</sub>は44±2.2 (平均±SD) mmHg, 損傷後30分でのpO<sub>2</sub>は14±3.4mmHgであった。NT群では30時間かけて徐々に損傷前濃度に回復したが、HBO<sub>2</sub>群ではHBO<sub>2</sub>施行後の損傷3時間後 (43.8±3.2mmHg) からpO<sub>2</sub>の有意な改善 (p<0.001) が得られ、pO<sub>2</sub>は経時的にも維持されていた。(Fig.1)
- ②エバンスブルー吸光度はNT群:0.23±0.07 (平均±SD), HBO<sub>2</sub>群:0.17±0.03, 非損傷群:0.11±0.02であり、圧挫損傷によってNT群・HBO<sub>2</sub>群の血管透過性は有意に増加 (p<0.001) した。損傷群で比較すると、HBO<sub>2</sub>群ではNT群より血管透過性は有意に低かった (p<0.05)。(Fig.2)
- ③筋湿重量はNT群:1.86±0.03g (平均±SD), HBO<sub>2</sub>群:1.74±0.06g, 非損傷群:1.55g±0.06gであり、圧挫損傷によって筋湿重量は有意に増加 (p<0.01) した。損傷群で比較するとHBO<sub>2</sub>群ではNT群より

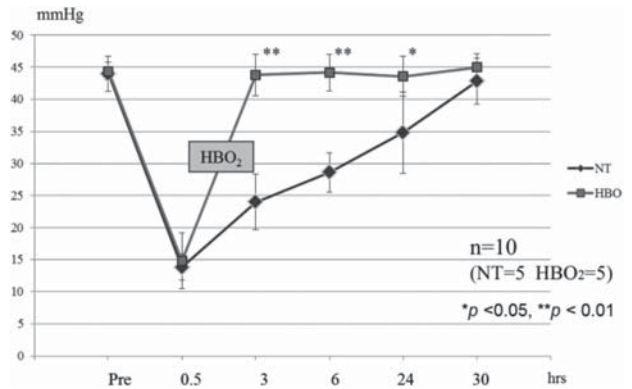


Fig.1 損傷筋内 pO<sub>2</sub> 変化

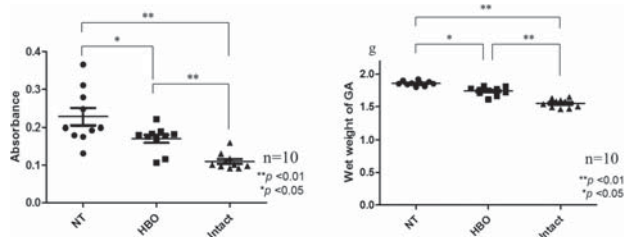


Fig.2 エバンスブルー吸光度

Fig.3 腓腹筋湿重量

有意に低かった (p<0.05)。(Fig.3)

【考察】

骨格筋圧挫損傷の急性期における変化<sup>4, 5)</sup>として筋細胞損傷に伴う炎症性サイトカインの放出が起こり、血管透過性は亢進し炎症性細胞の浸潤と、細胞外液の増加に伴う腫脹と循環障害を引き起こす。また、直接外力による毛細血管の破綻も重なり、損傷組織は低酸素環境となる。低酸素環境は細胞にとってストレスとなりさらなる組織障害を惹起する<sup>6)</sup>。本研究の結果では、HBO<sub>2</sub>は圧挫損傷後の低酸素環境を物理的に酸素化しHBO<sub>2</sub>施行後も酸素化は維持されていた。また、血管透過性の亢進はHBO<sub>2</sub>群で改善されており、その結果、腫脹に伴う筋湿重量の増加もHBO<sub>2</sub>群で軽減されることが動物モデルにおいて示された。HBO<sub>2</sub>が腫脹に伴う体積増加を減少させた結果<sup>2)</sup>とも矛盾しなかった。

【結語】

HBO<sub>2</sub>は骨格筋圧挫損傷後の低酸素環境を酸素化し、血管透過性の亢進を改善することで、損傷後の腫脹を軽減すると考えられた。

参考文献

- 1) Masaki Horie et al, Enhancement of satellite cell differentiation and functional recovery in injured skeletal muscle by hyperbaric oxygen treatment. Journal of Applied Physiology 2014; 116:149-155
- 2) 小柳津卓哉 他, ラット後肢圧挫損傷後の腫脹に対する高気圧酸素の有効性. 日本高気圧環境・潜水医学会雑誌 2014; 49: 236
- 3) 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
- 4) Nicolas J. Pillon et al, Cross-talk between skeletal muscle and immune cells: muscle-derived mediators and metabolic implications. Am J Physiol Endocrinol Metab 2013; 304: 453-465
- 5) James G. Tidball, Inflammatory processes in muscle injury and repair. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 2005; 288: 345-353
- 6) Elizschig et al, Hypoxia and Inflammation. N. Engl. J. Med., 2011; 364: 656-665