590. 靱帯損傷の治癒過程における高気圧酸素の影響について

○石井　良昌，宮永　豊，下條　仁士
白木　仁，井脇　毅（筑波大学・体育）

【目的】近年スポーツ医学の分野において、従来のシステムとは異なった高気圧酸素(HBO; hyperbaric oxygen)が試みられており、我々の先行研究においても疲労の早期回復や筋損傷などの傷害治癒促進に効果があることが判明している。今回、我々は靱帯損傷の治癒促進におけるHBOの有用性について組織学的および分子生物学的に検討することを目的とした。

【方法】9週齢のWister系雄性ラット(56頭)に対して麻酔下で膝蓋靱帯中央部に2mmの横切を加えた後、HBO群(2ATA60分、1日1回、5回/1週、切断後2週目まで最高10回)とcontrol群に分け、3日、1週、2週、4週目(各7頭)の肉眼的所見、組織学的所見(H-E染色、Azan染色)、分子生物学的解析(Type Ⅰ およびType Ⅲ procollagen m-RNA, TGF-β_1 m-RNA)を行った。m-RNAは膝蓋靱帯中央1/3より採取した組織をisogenにて抽出した後、Type Ⅰ procollagen m-RNAはNorthen hybridization (DIG)を行い経時的変化を定量的に評価し、Type Ⅲ procollagen m-RNA, TGF-β_1 m-RNAはRT-PCR(35回)を行い定性的に評価した。

【結果】肉眼的、組織学的所見において、HBO群の断裂部位は全例ともに切断後2週目にてほぼ瘢痕組織で充たされたのに対して、control群は4週目にほぼ消失した。m-RNAの発現レベルでみると、control群ではType Ⅲprocollagen およびTGF-β_1 m-RNAの発現量はともに3日目より増加し1週目に最大となりその後は徐々に減少した。HBO群ではいずれもcontrol群とほぼ同様な発現形態を示したが、3日目の発現量はcontrol群に比べ若干少ないものの1週目から2週目にかけてほぼcontrol群と同じ発現量に達した後再び減少し、4週目には著しく低下した。Type Ⅰ procollagen m-RNAは、control群では切断後経時的に徐々に発現量は増加したのに対して、HBO群では3日目にはcontrol群とほぼ同じ発現量であったが1週目($p<0.01$)から2週目($p<0.05$)にかけて急速に増加し、その後4週目($p<0.01$)には逆に低下した。

【考察】組織が損傷すると細胞は虚血状態になり酸素は不足する。この低酸素状態の細胞に高気圧酸素を使って酸素を送り込むことは組織修復の過程において様々な影響を及ぼすことが考えられる。今回の研究結果より、受傷早期におけるHBOによる酸素供給は白血球などから放出されるサイトカインの1つであるTGF-β_1(繊維芽細胞を刺激する作用)への影響は少ないと考えられる。ところが、HBOによる酸素供給は受傷後1週目から2週目にかけての急速な繊維芽細胞の増殖やType Ⅰ procollagenの合成を惹起してコラーゲン生成を急速に促進させる結果が得られたことは、血管新生を来す前のHBOによる酸素供給が大きな要因であることが考えられる。以上より、HBOは靱帯損傷の治癒過程におけるコラーゲン生成を促進させる効果があり、靱帯損傷を来したスポーツ選手に対する早期復帰に有用性があると考えられる。

高気圧酸素，　靱帯損傷，　m-RNA