

## 6) 骨格筋再生と CPK アイソザイム

黒 岩 義五郎\*

研究協力者 後 藤 幾 生\* 三 田 哲 司\*

小 林 卓 郎\*

### 1) 阻血による筋変性と再生

#### 目 的

筋ジストロフィー症の筋再生に関して各方面からいろいろな検索がなされているが、我々は正常ラットにおいて実験的に筋阻血をおこし、その再生現象を組織学およびCPKアイソザイムの検索を行ったので報告する。

#### 方 法

動物は Wistar 系ラット雌 (150~200g) を用い、pentobarbital麻酔下に前脛骨筋を露出し、両側筋の腱附着部を絹糸にて結紮した。動物は7頭用い、筋結紮後3, 5, 8, 11, 15, 25日目にエーテル麻酔下にて筋生検を行った。生検筋は凍結切片にてHE, Trichrome, DPNH, ATPase, PAS, acid phosphatase 染色を行い、パラフィン切片はHE染色を行った。CPKアイソザイムの検索は生検筋を0.25M Sucrose中でホモゲネートし、10000g遠沈ののち上清を8-10 $\mu$ l用いた。電気泳動の支持体として0.2M Barbitol-HCl Bufferに1:0.7%の割合でAgarとPVPを加え、Slide glass 上でゲル化して用いた。

#### 結 果

第3日目筋線維は軽度の大小不同を示し、eosin 好性の線維や granular degeneration を示すもの、myophagia を示すものなどい

ろの変性過程がみられた。第5日目でnecrotic fiberとともに胞体の乏しい不規則な形の核を有するmononuclear cellがみられた。変性線維は type I, type II ともにみられた。DPNH 染色における mitochondria enzyme 活性の net work の乱れが濃染線維に著明であった。ring fiber もみられた。第8日目病変部に一致して大きな核を有する小径線維がグループをつくっているのがみられた。第11日目小径線維の直径は増大し、これらにおける内在核が高頻度にみられた。DPNH 染色における mitochondria enzyme 活性の増加もみられた。

CPKアイソザイムは3日目では筋型、極く痕跡程度の脳型、5日目では酵素の減少が著しくアイソザイム・パターンを検出しえなかった。8日目、11日目では脳型、中間型がはっきりと出現していた。15日目、25日目では筋型と痕跡程度の脳型がみられた。

#### 結 論

筋阻血下においては筋再生は主に type I よりなり、またCPKアイソザイムの変化も脳型、中間型などへ移行する過程がみられた。

### 2) buquvacaine による実験的筋変性および再生

#### 目 的

局所麻酔薬であるbupivacaine は最近myotoxic agentとしてmyopathyの実験モデルと

\*九州大学脳研神経内科

して用いられてきたが、今回我々はその筋再生現象における組織学およびCPKアイソザイムの検索を行ったので報告する。

#### 方 法

動物は Wistar 系ラット雄 (200~250g) を用い、右前脛骨筋に生食水に溶かした 0.5% bupivacaine を hyaluronidase 15 単位とともに 0.5ml 筋肉内注射をした。control として他側の前脛骨筋に同量の hyaluronidase を混じた生食水を注射した。動物は 8 頭用い、注射後 1, 2, 3, 4, 5, 8, 10, 12 日目にエーテル麻酔下に筋生検を行った。生検筋は前述のとおり組織学的検索および CPK アイソザイムの検索を行った。

#### 結 果

第 1 日目筋線維間に著明な mononuclear cell が増加し、筋線維は eosin 好性のものから myophagia を呈する筋線維まで高度の変性線維が散在性にみられた。組織学的には DP-NH 染色で濃染線維における mitochondria enzyme 活性の net work の乱れが目だった。第 2 日目では necrotic fiber の増加およびいろいろな過程の phagocytosis がみられた。障害線維は ATPase 染色で type I fiber に属していた。第 3 日目 necrotic fiber の間に比較的大きな核を有する、胞体の乏しい細胞の増加がみられ、同部分では acid phosphatase 活性が著明に増加していた。第 4 日目では正常筋にまじって中央部に核を有する basophilic な小径線維が small group をつくってみられた。ATPase 染色においてこれらは type I に属した。縦断像でも小径線維では中央部に鎖状につながる核がみられ、しばしば clear space を伴っていた。第 8 日目では中心核を有する小径線維はその直径が増大し、DP-NH 染色でも濃染した。acid phosphatase 活性は周辺

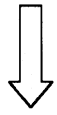
で軽度に増加していた。第 10, 12 日目縦断像で小径線維の横紋構造は規則性を増し、小径線維は small group を形成していた。small fiber は時に PAS material の増加がみられた。Control においてはほとんど組織学的変化はみられなかった。

CPK アイソザイムは control においてすべて筋型のみがみられた。bupivacaine 注射後 1~2 日の筋壊死期では筋型のみがみられた。myoblast がみられる 3 日目では脳型が出現し、主に myotube がみられる 5 日目には中間型、脳型が出現していた。主に myocyte である 8 日目には筋型のみがみられた。

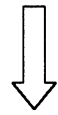
#### 考案及び結論

Bupivacaine 注射によりラットの筋前脛骨筋はすみやかに筋変性から筋再生の過程がおこった。組織学的には主に type I 線維が変性し、再生筋も type I であることが特徴的であった。Bupivacaine 注射は先の筋阻血実験に比べかなり早期から筋再生をおこし、また type I のみが変性・再生することは bupivacaine が筋線維のみ障害し、その他の血管などの結合組織は障害されないと考えられ、また筋細胞の何らかの biochemical な変化をおこすと考えられる。bupivacaine の薬理作用部位を究明することにより、type I 筋線維の変性、再生の subcellular な機序を知る手がかりとなる可能性があると思われる。

進行性筋ジストロフィー症患者の筋 CPK アイソザイムにはほとんどが MM 型と一部 MB 型で BB 型は myotonic dystrophy の一部にみられるのみである。これらのことは筋ジストロフィー症において筋再生があまりみられないか、あるいは成人型への発達過程で何らかの block がおこり胎児型のままである可能性がある。今後それらの可能性を検討してゆくことが必要であると思われる。



**検索用テキスト** OCR(光学的文字認識)ソフト使用  
論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



## 1) 阻血による筋変性と再生

### 目的

筋ジストロフィー症の筋再生に関して各方面からいろいろな検索がなされているが、我々は正常ラットにおいて実験的に筋阻血をおこし、その再生現象を組織学的およびCPKアイソザイムの検索を行ったので報告する。