

学位論文審査結果の要旨

所 属	三重大学大学院医学系研究科 乙 生命医科学専攻 臨床医学系講座 運動器外科学・腫瘍集学治療学分野	氏 名	浅野 貴裕
審 査 委 員	主 査 今中 恭子 副 査 山崎 英俊 副 査 水野 修吾		
<p>(学位論文審査結果の要旨)</p> <p>Pathological features of reinnervated skeletal muscles after crush injury of the sciatic nerve in ob/ob mice</p> <p>著者らは論文において下記の内容を述べている。</p> <p>【緒言】臨床では末梢神経障害に対する適切な治療が行われているにも関わらず、運動機能の回復が悪い例がみられる。肥満による脂肪沈着は心臓や肝臓において炎症や線維化を生じ、機能障害を生じる。骨格筋でも同様の変化が危惧されるため、我々は肥満では末梢神経障害後に骨格筋への過剰なコラーゲン沈着があるのではないかという仮説を立てた。</p> <p>本研究の目的は、</p> <ol style="list-style-type: none">1. 肥満モデルマウスである ob/ob マウスの骨格筋を評価2. 脱神経後骨格筋における筋線維、adipocyte 蓄積、collagen 沈着を評価することである。 <p>【方法】Ob/ob マウスおよびコントロールマウスを用いて、鋭な鑷子で坐骨神経を把持することで坐骨神経挫滅モデルを作成した。術後 1、2、4 週(各 n=5)で Sciatic Functional Index(SFI)を用いた神経機能評価を行った後に、体重、腓腹筋、前脛骨筋の筋湿重量および組織学的評価、免疫組織学的評価を行った。それぞれ無作為 15 視野で筋線維タイプごとの断面積、type I grouping 率、adipocyte 数、collagen 面積を測定した。さらに Sircol collagen assay を用いて collagen 量を測定した。残りの各 5 匹は非損傷群として評価した。</p> <p>【結果】Ob/ob マウスではコントロールマウスとの比較において、体重は有意に重いにも関わらず、筋湿重量は有意に小さかった。組織学的評価では、ob/ob マウスの骨格筋では type II 線維断面積が有意に小さく、type I grouping 率が高かった。さらに有意に多くの adipocyte、collagen 断面積の増加を認めた。Collagen</p>			

分析でも同様に ob/ob マウスで collagen 量の有意な増加を認めた。

神経損傷後の SFI では、いずれの時期においても 2 群間に有意差は認めなかったが、受傷 4 週後の筋線維断面積では type II 線維は ob/ob マウスで有意に小さく、さらに type I grouping 率が増加していた。再神経支配後の骨格筋では両群ともに adipocyte 数および筋線維間の collagen 沈着が増加しており、特に ob/ob マウスで顕著であった。

【考察】今回 ob/ob マウスの骨格筋では異所性脂肪沈着が生じ、筋線維間の collagen 増生、type II 筋線維断面積の減少、骨格筋萎縮がみられた。これらの結果は過去の心臓や肝臓における研究と類似しており、肥満患者における骨格筋では脂肪毒性による慢性炎症によって萎縮をきたした可能性がある。

Type II 線維は速筋として骨格筋筋力と関連するが、ob/ob マウスにおける神経損傷後の type II 線維断面積の低下や type I grouping 率の増加から、肥満患者では神経損傷後の筋力改善不良が潜在している可能性が示唆された。

線維化によって肝臓や心臓で機能障害を生じることが報告されている。本研究でも同様に神経損傷後の骨格筋では collagen 沈着が増加しており、特に ob/ob マウスで増加が顕著であった。骨格筋の線維化は心筋同様に骨格筋の stiffness を引き起こし、収縮力低下に寄与しているかもしれない。

【結論】これらの結果から、肥満患者では末梢神経疾患治療後の筋機能が十分に改善せず、治療成績が不良となる可能性が示唆された。

以上、肥満モデルマウスである ob/ob マウスの骨格筋では筋萎縮、線維化を生じており、さらに神経損傷後の骨格筋機能改善が不良であることを示唆した論文であり、学術上極めて有益であり、学位論文として価値あるものと認めた。

Muscle & Nerve 64(3):365-373

Published: 01 July 2021

doi: 10.1002/mus.27365

Takahiro Asano MD | Masaya Tsujii MD, PhD | Takahiro Iino MS |

Kazuya Odake MD | Akihiro Sudo MD, PhD