



The Effect of Weight-bearing on the Bone Tissue of Bipedal Rats

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2014-11-04 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 町田, 晃 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/1492

学位論文の内容の要旨及び論文審査の結果の要旨

学位記番号	医博論第 2 1 5 号	学位授与年月日	平成 7 年 9 月 8 日
氏 名	町 田 晃		
論文題目	<p>The Effect of Weight-bearing on the Bone Tissue of Bipedal Rats (二足ラットの骨組織における荷重の影響)</p>		

博士(医学) 町田 晃

論文題目

The Effect of Weight-bearing on the Bone Tissue of Bipedal Rats

(二足ラットの骨組織における荷重の影響)

論文の内容の要旨

【目的】身体活動量は骨量の決定因子の一つである。このため近年、骨粗鬆症の予防と治療の手段として運動療法が注目されている。しかし、その作用機序は未だに不明であり、適切な運動方法についても定説はない。

ラットに走行運動を行わせると後肢骨の骨量は増加するが、腰椎の骨量は増加しにくいことが報告されている。この原因が体重負荷の有無にある可能性に着目し、ラット二足化し腰椎と後肢骨に現れる変化を観察した。また骨粗鬆症モデルラットを二足化し、骨粗鬆症の治療における荷重運動の意義を検討した。

【材料および方法】実験1) S-D系雌ラット37匹をコントロール群、二足ラット群、骨粗鬆症モデル群、骨粗鬆症モデル+二足ラット群の4群に分けた。二足ラットは両前肢を切断することにより、また骨粗鬆症モデルラットは卵巣摘出術と低カルシウム食飼育により作製した。26週間の飼育後、腰椎、両大腿骨、両下腿骨を周囲筋組織とともに採取した。検査項目は骨乾燥重量、骨比重、軟X線写真による microdensitometry (MD) 法解析、薄切非脱灰標本による bone area 計測、骨カルシウム含量、3点曲げによる骨破断強度、筋重量等とした。統計解析としては群間の差をt検定により検討し、また、各骨計測値と体重、筋重量との間の相関解析を行った。

実験2) 卵巣摘出術と低カルシウム食飼育により、あらかじめ作製しておいた骨粗鬆症モデルラット22匹を、両前肢を切断した2足群と切断しない四足群に分け、同時に食餌を低カルシウム食から高カルシウム食に変更した。16週間後、腰椎、両大腿骨、両下腿骨を採取し、実験1と同様の検査項目について検討を行い両群を比較した。

【結果】実験1) コントロール群と二足ラット群の比較では、後肢骨の測定値にほとんど有意差がなかったが、腰椎の bone area は二足ラット群で有意に高値であった。また、体重に占める傍脊柱筋の重量も二足ラット群で増加していた。腰椎、後肢骨の骨乾燥重量と骨比重は、二足ラット群では体重と有意に相関したが、コントロール群では相関しなかった。骨粗鬆症モデル群と骨粗鬆症モデル+二足ラット群を比較すると、後肢骨、腰椎のいずれの部位でもその測定値に両群の差は明らかではなかった。また、いずれの群でも測定値と体重あるいは筋重量との間に有意な相関が乏しかった。

実験2) 骨乾燥重量、MD 法解析、皮質骨部 bone area などに群間の有意差はなかったが、脛骨近位部と腰椎の海綿骨部 bone area は二足群で有意に高値であった。

【結論】1) 二足化により腰椎の bone area が増加した現象は、同時に傍脊柱筋重量が増加したことから、腰椎骨比重、骨乾燥重量などが体重と相関することから、起立運動や体重負荷により引き起こされていると考えられる。したがって運動により骨量が増加する現象は、適切な力学的負荷を与えれば腰椎でも認められることは明らかであり、ヒトにおける下肢や脊椎などの荷重骨の骨量の維持、増加には荷重運動が至適な運動形態であると考ええる。

2) 骨粗鬆症モデルラットを二足化した場合、その骨組織の変化はカルシウム栄養状態に左右された。すなわち実験1で低カルシウム食を継続した場合には、後肢骨、腰椎のいずれでも骨量の増加は観察さ

れず、実験2で食餌を高カルシウム食に戻すことにより、bone areaの増加が観察された。したがって骨粗鬆症に対する運動療法の施行に際しては、カルシウム代謝の改善にも配慮することが治療効果の発現に重要である。

論文審査の結果の要旨

骨量と身体活動量とが密接に関連していることが知られているが、その作用機序の詳細については不明である。申請者はラットに走行運動を行わせると後肢骨の骨量は増加するが、腰椎の骨量は増加しにくいとの報告に着目し、この機序が体重負荷に起因するとの仮設のもとに、以下の実験を行った。即ち、ラットを二足化して腰椎にも負荷がかかるモデルを作製し、腰椎と後肢骨に現れる骨量の変化を観察、さらにまた骨粗鬆症モデルラットにおいても二足化し、骨粗鬆症の治療における荷重運動の意義について検討した。

S-D系雌ラット37匹をコントロール群（四足ラット群）、二足ラット群、骨粗鬆症モデル群、骨粗鬆症モデル+二足ラット群の4群に分け、二足ラットは両前肢を切断することにより、また骨粗鬆症モデルラットは卵巣摘出術と低カルシウム（Ca）食飼育により作製した。26週間の飼育後、腰椎、両大腿骨、両下腿骨を周囲筋組織とともに採取して、骨乾燥重量、骨比重、軟X線写真による microdensitometry（MD）法解析、薄切非脱灰標本による bone area 計測、骨Ca含量、3点曲げによる骨破断強度、筋重量等を測定した。骨粗鬆症モデルラットについては両前肢を切断した二足群と切断しない四足群に分け、同時に食餌を低Ca食から高Ca食に変更してから16週間後、腰椎、両大腿骨、両下腿骨を採取し、上記の検査項目について同様に測定し、両群を比較した。

その結果、コントロール群（四足ラット群）と二足ラット群の比較では、後肢骨の測定値にほとんど有意差がなかったが、腰椎の bone area は二足ラット群で有意に高値であり、また、体重に締める傍脊柱筋の重量も二足ラット群で増加していた。腰椎、後肢骨の骨乾燥重量と骨比重は、二足ラット群では体重と有意に相関したが、コントロール群では相関しなかった。この二足化による腰椎 bone area の増加、及び傍脊柱筋重量の増加の原因は、腰椎骨比重、骨乾燥重量などが体重と相関していたことから考え、起立運動や体重負荷によるものと推察され、またラット走行運動による骨量の増加現象は、適切な力学的負荷を与えれば腰椎においても認められることが明らかとなった。さらにまた、食餌を高Ca食に戻した骨粗鬆症モデルラットにおいても、二足群で脛骨近位部と腰椎の海綿骨部 bone area が有意に高値であり、力学的負荷を与えれば骨量の増加現象がみられることがわかった。しかし、食餌が低Ca食のままでは、後肢骨、腰椎のいずれの部位でもその測定値に両群の差は明らかではなかった。

以上の成績から、ヒトにおいても下肢や脊椎などの荷重骨の骨量の維持、増加には荷重運動が必要であると推察された。また、骨粗鬆症モデルラットを二足化した場合の骨組織の変化が、カルシウム栄養状態によって左右されたことから、骨粗鬆症に対する運動療法の施行に際しては、カルシウム代謝の改善にも配慮する必要があることが明らかにされた。

本研究は荷重骨の骨量がそれにかかる荷重により影響されること、また骨粗鬆症においては荷重とともにカルシウム代謝の改善が必要であることを実験的に証明したものであり、骨量の維持、増加や骨粗鬆症の治療に示唆を与える研究であると高く評価された。

申請者の発表に対し、次のような質疑が行われた。

1) 二足と四足ラットの寿命の相違について

- 2) 運動による荷重の負荷と下肢や脊椎への牽引による負荷との相違について
- 3) 前肢の神経切断ラットでも二足ラットと同様の現象がみられるか
- 4) 二足ラットにおいて体重が減少した理由について
- 5) 二足ラットの運動形態について
- 6) 二足ラットと四足ラットの自由運動量の相違について
- 7) 骨粗鬆症モデルラットの作製開始の時期（去勢）をどのようにして決めたか
- 8) 骨破断試験において破断強度をどのようにして決めたか
- 9) 筋収縮が骨にどのように作用して骨量に影響を及ぼすのか
- 10) ラットにおける実験的研究をヒトに応用する場合、どのような点が問題となるか

これらの質問に対し申請者の解答は適切であり、問題も十分理解しており、博士（医学）の学位論文にふさわしいと審査員が全員一致して評価した。

論文審査担当者 主査 教授 寺 尾 俊 彦

副査 教授 金 子 榮 蔵 副査 教授 金 子 昌 生

副査 教授 南 方 陽 副査 助教授 鮫 島 道 和