



実験的骨粗鬆症における運動負荷の影響

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2014-10-23 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 坂本, 裕一郎 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/1318

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 4 1 号	学位授与年月日	昭和 6 3 年 2 月 5 日
氏 名	坂 本 裕一郎		
論文題目	実験的骨粗鬆症における運動負荷の影響		

論文の内容の要旨

骨粗鬆症は、一般に骨の化学的成分の変化なしに骨の絶対量が減少した状態と定義されている。その中でも、臨床上最も問題となっている老人性骨粗鬆症および閉経後骨粗鬆症はいずれも加齢に伴う、また閉経後の女性ホルモンの減少等に起因する骨量の減少した病態である。この骨粗鬆症の治療に関しては、臨床症状の中心をなす腰痛、その他の痛みに対する薬物療法、各種の理学療法、および外的な構築学的強化を目的とする装具療法の組み合わせによる対症療法が一般的であり、かつ粗鬆化した骨組織に対して従来、カルシウム製剤、エストロゲン製剤、蛋白同化ホルモン製剤の投与が行われてきており、近年は活性型ビタミンD製剤およびカルチトニン製剤の投与が行われ骨量減少の進行を防止することが可能となってきた。これら骨粗鬆症の治療法に加えて、粗鬆化を予防しかつ治療するために運動療法が有効とされているが、その理論的根拠はいまだに明らかにされていない。つまり運動—骨格筋の反復使用—により筋肉肥大および筋力増強が期待されるが、筋力増強が直接的に骨粗鬆症の疼痛に効果を発揮するとは考えにくい。それにはなんらかの骨変化が伴わなければならない。しかし、運動による骨変化の詳細についてはこれまで不明の点が多かった。

今回この点に着目し、骨粗鬆症の治療に関する運動療法の理論的根拠を確立すべくラットの強制走行実験を行い、走行による下肢長管骨および椎骨の変化について詳細に検討を加えた。実験1として、健常ラットの雌雄について運動効果の有無および適正運動量の検討を行った。実験2として、卵巣摘出術と低Ca飼料投与により実験的骨粗鬆症モデルラットを作製し、その上で強制走行運動を負荷し骨動態を検討した。実験3として、このモデルラットを正常飼料摂取下に運動負荷した。以上から、運動負荷の効果を判定した。

実験1では、健常ラットの雌雄に各々至適な運動量を設定して走行運動負荷を行うと、ラットの骨組織は強化された。実験2では卵巣摘出術および低Ca飼料投与によりラットの骨量は著明に低下し実験的骨粗鬆症モデルラットが完成した。しかし正常Ca飼料に戻すという栄養状態の改善なしでは運動負荷の効果は発現しなかった。

この骨粗鬆症モデルラットに栄養状態改善下で運動負荷を課すと、骨皮質幅、骨密度、骨重量、Bone Areaはともに増加した。

以上の事実から、走行運動負荷は粗鬆化した骨組織を強化し、骨粗鬆症に対する運動負荷の効果が証明された。

論文審査の結果の要旨

高齢化社会に向けて老人性骨粗鬆症と閉経後骨粗鬆症の治療と予防が臨床上問題となってきた。治療法としては従来、薬物療法（カルシウム製剤・エストロゲン製剤・蛋白同化ホルモン製剤・活性化ビタミンD製剤・カルチトニン製剤等）、理学療法、装具療法等が一般的に用いられているが、これらに加えて、運動療法が骨粗鬆症の治療のみならず予防にも有効とされている。しかし運動療法の効果発現機序についての基礎的研究はまだなされていない。

そこで申請者は、ラットの強制走行実験の下肢長管骨および椎骨への影響を、(1)健常ラットの雌雄差、(2)卵巣摘出術+低Ca食にて作製した骨粗鬆モデルラットの低Ca食摂取下、(3)同モデルラットの正常食摂取下、について詳細な分析を行い、以下の如き興味ある所見を得た。

(1)健常ラットに各種条件下で走行実験を行った結果、生後8週齢・平均体重200gの28匹の雄ラットでは18m/分×1時間を2回、生後6週齢・平均体重145gの16匹の雌ラットでは18m/分×1時間を1回、の運動を8週間持続させることが骨密度の増加をもたらす至適運動であることが判明した。

(2)生後6週齢・平均体重130gのコントロールを含む30匹の雌ラットを用いて、卵巣摘出術と8週間の低Ca食で骨粗鬆モデルラットを作製し、低Ca食投与のまま強制走行を行ったが、骨組織強化は得られなかった。

(3)次に同上のプロセスで骨粗鬆モデルラットを作製した後、正常食に戻した上で強制走行実験を行ったところ、骨組織の強化、殊に骨密度のコントロール近く迄の回復が得られた。

〔本論文の評価〕

本論文内容の説明の後、申請者との質疑応答を通して、以下の評価すべき点が明らかとなった。

- 1) 強制走行実験の健常ラットの骨組織に及ぼす効果が雌雄で異なり、至適運動量が雌では雄の2倍である点が初めて明らかとなった。
- 2) 雌ラットに卵巣摘出と8週間の低Ca食の投与で骨粗鬆モデルラットが作製できることが判明した。
- 3) 骨粗鬆モデルラットに、低Ca食の投与のまま、運動療法を施行しても全く骨組織の強化をきたさないことが初めて判明した。
- 4) 骨粗鬆モデルラットを作製した後、正常食に戻した上で、運動療法を施行して初めて骨組織の強化をきたすことが判明した。

以上のことから本論文は医学博士の学位を授与するに十分な内容であると全員一致で判定した。

論文審査担当者	主査	教授	植村 研一			
	副査	教授	井上 哲郎	副査	教授	茂木 克俊
	副査	教授	森田 之大	副査	助教授	植松 俊彦