

ラット大腿骨に及ぼす物理的刺激の要因に関する形態学的解析

福祉社会デザイン研究科ヒューマンデザイン専攻博士後期課程 3年
4730160007 中井 真悟

【論文の構成】

本論文は次の六章によって構成される。

第一章 序論

第二章 ラット大腿骨の基本構造

第三章 骨の発育と骨折線の形状

第四章 骨に及ぼす鍼通電刺激の影響

第五章 骨に及ぼす経皮通電刺激の影響

第六章 結論

【論文の要旨】

「第一章 序論」では、「学術的背景」および「本博士論文の目的」について述べている。本章では、これまでに骨の脆弱化の予防法として用いられている「栄養的」、「薬剂的」、「運動的」および「物理的」の4つのアプローチを挙げ、「物理的刺激が骨に及ぼす影響と根拠」を示している。

このような背景から骨の脆弱化の予防を図るために、基礎研究として増齢に伴う骨構造の変化やその破折面の形状を組織学的に解析し、また、その応用研究として物理的刺激が骨強度や構造に及ぼす骨吸収抑制効果について、組織学的に検討することを目的とした。

「第二章 ラット大腿骨の基本構造」では、「第1節（実験1）発育に伴うラット大腿骨の構造と骨強度の変化に関する研究」と「第2節（実験2）ラット大腿骨における腱付着部の構造と骨膜の血管分布に関する研究」の2つの実験を行い、「第3節 まとめ」とした。

本章では3、7および13週齢のウィスター系雄性ラットの大腿骨を材料とした。

実験1では骨構造の発育変化を観察し、それを骨強度の変化に関連づけて検討した。同一骨内に硬さとしなやかさの異なる基質が混在すること、また、発育に伴ってしなやかさが維持され、硬さが増加することによって骨全体の強度が増すことが示唆された。実験2では異なる筋の付着様式の部位における骨膜の構造的特徴を明らかにするとともに、それらと血管分布との関連性について検討し、骨膜内の血管の走行方向には、腱線維の骨内へ

の埋入方向が関わっていた。

このように発育に伴う骨構造の変化と強度の上昇は密接に関連しており、骨周囲に存在する骨膜の構造は、その部位によって血管の走行や骨内に埋入される腱線維束の配列が決定されていることが示唆された。

「第三章 骨の発育と骨折線の形状」では、「第1節（実験3）発育に伴う骨の構造変化が骨幹中央部の骨折線に及ぼす影響」と「第2節（実験4）発育に伴う骨の構造変化が骨幹端部の骨折線に及ぼす影響」の2つの実験を行い、「第3節 まとめ」とした。

本章では3, 7および13週齢のウィスター系雄性ラットの大腿骨を材料とし、破断試験器を用い、破断点すなわち物性的に破綻する点で条件を揃え、発育に伴う基質の構造変化を骨折線の特徴に関連付けて検討した。

実験3では骨幹中央部、実験4では骨幹端部を観察した。発育初期の皮質骨は層板構造を示さない骨で形成されるが、発育に伴って層板骨が出現し、その内部には休止線や、層板構造を示さない骨との境界には明瞭な接合線が出現した。破折された標本を観察すると、3週齢では破断した方向に亀裂を生じたが、発育に伴って層板骨内の休止線や接合線に一致して亀裂が入ることが認められた。

「第四章 骨に及ぼす鍼通電の影響」では、「第1節（実験5）異なる非加重条件によるラット大腿骨の骨量減少に対する鍼通電刺激の影響」と「第2節（実験6）ラット不動化モデルのラット大腿骨骨折線に及ぼす鍼通電刺激の影響」、「第3節（実験7）異なる介入頻度の鍼通電刺激がラット大腿骨の骨構造に及ぼす影響」、「第4節（実験8）ラット尾部懸垂への介入時期による鍼通電刺激の影響」の4つの実験を行い、「第3節 まとめ」とした。

本章では、主に7週齢のウィスター系雄性ラットの大腿骨を材料とし、鍼通電刺激が骨に与える影響について検討した。実験5では加重低減中の関節運動の有無を比較し、さらに、それらに対する鍼通電刺激が骨構造に与える影響を組織学的に比較、検討した。非加重かつ不動化環境により最も皮質骨の骨膜側の吸収像が旺盛となり、皮質骨の骨内膜側における血管腔、皮質骨内の骨小腔の開大化がみられた。鍼通電刺激によって、そのような骨構造の変化が抑制され、強度の維持に影響を及ぼすことが示唆された。実験6では、関節不動化によって皮質骨に生じた基質線維の配列状態や密度の構造の違いが、骨折線の現れ方に与える影響について検討した。不動化によって生じる骨の脆弱化は物性のみならず、構造の変化によっても影響されることが示唆された。しかし、そのような変化は鍼通電刺激によって抑制されていた。実験7では、ラット後肢の加重低減による骨量減少に対して、異なる頻度の鍼通電がどのような影響をもたらすかについて検討し、関節不動化によって皮質骨に生じた脆弱化への鍼通電刺激は頻度依存的に有効であることが理解された。実験8では、ラット大腿への鍼通電を、尾部懸垂の後またはその期間中に行い、それらが骨の構造および強度に及ぼす影響を検討した。加重低減後の鍼通電は骨形成を顕著に促進し、

加重低減中の鍼通電は骨吸収を抑制した。このことはいずれも骨強度に影響することが示された。

本章のいずれの実験も、鍼通電刺激によって骨強度の維持および骨吸収抑制を示しており、再現性の高い実験結果であった。

「第五章 骨に及ぼす経皮通電刺激の影響」では、「第 1 節（実験 9）後肢不動化ラットにおける置鍼および通電鍼刺激による大腿骨の構造変化」と「第 2 節（実験 10）後肢不動化したラットの大腿骨構造に及ぼす経皮的直流通電刺激の効果」の 2 つの実験を行い、「第 3 節 まとめ」とした。

本章では、7 週齢のウィスター系雄性ラットの大腿骨を材料とし、経皮的通電刺激が骨に与える影響について検討した。

実験 9 では、鍼または経皮による通電刺激の方法上の差異に着目し、不動期間と同時に通電刺激を行うことによって、それらが皮質骨に与える影響について検討した。さらに、非通電型の置鍼の影響についても検討した。不動化によって骨に生じる影響は、置鍼や皮膚からの交流電流では抑制されなかったが、導子を直接的に体内へ入れて通電を行う鍼通電刺激によって抑制された。実験 10 では、後肢不動状態のラットへ経皮的に直流電流通電刺激を施し、大腿骨皮質骨の構造に及ぼす影響を検討した。ラット後肢の関節不動化による骨量減少に対して、通電刺激は骨吸収の抑制によって皮質骨の断面積の減少を防止し、また、硬さを維持する結果を得た。すなわち、置鍼のみでは有意な効果はみられず、侵害刺激による骨への影響がないことが理解された。経皮通電では、直流電流のみに骨量減少抑制の効果を認めた。これは、本章で行った交流電流の実験条件下では筋収縮を伴わず、直流電流の実験条件下では筋収縮を伴っていたことから、このことが骨量減少の抑制に関わっていると推測された。

「第六章 結論」では、本博士論文のまとめとした。

本博士論文では、発育に伴う骨構造の変化と強度の上昇は密接に関連し、骨膜は部位によって血管の走行または腱線維束の配列が決定されていることを認めた。このように発育に伴う構造変化を理解した上で、三点支持試験によって生じた骨幹中央部または骨幹端部の破折面を観察し、亀裂が層板骨内の休止線や接合線に一致して骨の長軸方向に生じることを認めた。この研究結果は、骨折部位を整復する際に、その部位の骨の状況を推測、診断するのに重要な示唆をもたらす可能性があり、そのため臨床にもつながる有用な情報となる。

次に、不動化によって生じる骨の変化を観察および計測し、物性のみならず構造の脆弱化していることが分かった。しかし、そのような変化は鍼通電刺激によって抑制され、しかも頻度依存的に効果があることを認めた。さらに、加重低減後の鍼通電は骨形成を促進し、加重低減中の鍼通電は骨吸収を抑制した。このように、いずれの実験も鍼通電刺激に

よって骨強度の維持および骨吸収抑制を示しており、高い再現性が得られた。以上の結果は、鍼通電を用いた物理的刺激が骨量の維持に寄与すること、そして、このことが寝たきり状態の患者やリハビリ期におけるアスリートにも応用しうる可能性、発展性を有することを示すものである。

しかし、鍼の刺入には医師または鍼灸師の資格免許が必要であり、通電刺激によって骨量維持を図る方法を一般に普及させるには、体外からの刺激によって簡便に骨量維持を図る方法を確立することが必要であると考えられる。このことから、応用研究としてパッドを用いて経皮的に通電刺激を行ったところ、本実験条件の直流電流刺激を施した群においてのみ骨吸収の抑制を認めた。これは、先の鍼通電と共通している点が電気刺激による筋収縮であり、このことが骨基質と強度に影響することが示唆された。

本博士論文における一連の実験は、ヒトへの応用を想定して実験動物を用いたものであるが、皮下組織の厚さや骨の大きさが異なっており、本研究で得た結果をヒトに当てはめることができない。さらに、一連の実験で得た知見は、電気刺激が骨に直接影響するのか、または、筋収縮を介して生じた牽引力が骨に影響したのかについて断定するに至っていない。また、骨形成促進および吸収抑制にどのような代謝系のもとで行われているかについても検討するに至らず、今後の課題としたい。