振動刺激を与えた骨粗鬆症モデルマウスの骨量および骨形態の変化

Alteration of Bone Mass and Morphology in Ovariectomized Mice Subjected to Mechanical Vibration

正 ○藏田 耕作 (九大) 学 香田 智之 (九産大) 棚瀬 光隆 (三菱自動車工業)
白鳥 彰男 (三菱自動車工業) 高井 清誠 (三菱自動車工業) 正 日垣 秀彦 (九産大)

Kosaku KURATA, Kyushu University, 744 Motoooka, Nishi-ku, Fukuoka
Tomoyuki KODA and Hidehiko HIGAKI, Kyushu Sangyo University
Mitsutaka TANASE, Akio SHIRATORI and Kiyosei Takai, Mitsubishi Motors Corporation

Key Words : Vibration, Osteoporosis, Animal Model, Bone Loss

1. 緒言

骨は周囲の力学的環境に応じて量、質、形態を変化させる。反対に力学的環境を適切に制御すれば、骨粗鬆症で問題となる骨量減少を防止できる可能性がある。体全体を振動させる whole body vibration (WBV) は、簡便に負荷できる力学的刺激であるために、マウスや人を対象に筋や骨の減少を抑制するための療法として研究されてきた^{[1]-[3]}。しかしながら、このような振動刺激の負荷が骨粗鬆症の防止にもたらす効果については明らかでない。

そこで本研究では、卵巣摘出術 (OVX) によって閉経後骨粗鬆症の病態を模擬した骨粗鬆症モデルマウスを実験対象とし、1 mm に満たない微小振幅の WBV が骨量や骨形態に及ぼす影響を明らかにすることを目的とした。

2. 対象および方法

対象には、生後 39 週齢の雌 ICR マウス (九動, 佐賀) を用いた。実験に先立ち、麻酔下のマウスの両側卵巣を結紮・切除し、OVX モデルを作製した。OVX 手術 3 日後より小型振動試験機 (WaveMaker-PRO05, 旭製作所) を用いて WBV を開始した (図 1)。刺激条件は周波数 50 Hz, 振幅 0.02, 0.05, 0.2 mm p-p の 3 種類 (OVX+0.02mm 群, OVX+0.05mm 群, OVX+0.2mm 群) とした。なお, WBV を与えない OVX 群, 偽手術を施し WBV を与えない Sham 群を比較対照群とした。

1 日 1 時間の WBV を 3 週間負荷した後, マウスを屠殺して脛骨を摘出し, pQCT (peripheral Quantitative Computed Tomography) 計測およびマイクロ CT (Micro-Computed Tomography) 計測に供した。pQCT 計測では Stratec 社の XCT Research SA+を用いて, 右脛骨近位成長板より 1.2 mm 遠位の骨幹端部, 8 mm 遠位の骨幹部の 2 横断面を計測した。マイクロ CT 計測では島津製作所の SMX-130CT を用いて, 脛骨近位成長板より遠位方向に 0.1~1.1 mm の領域を分解能 10 $\mu\text{m}/\text{voxel}$ で計測した。

3. 結果および考察

図 2 に pQCT 計測によって得られた骨幹端部の海綿骨密度を示す。Sham 群と比較して OVX 群では海綿骨密度が有意に減少していたが, WBV を与えた実験群ではいずれも Sham 群と同程度以上の骨密度が維持されていた。骨幹端部皮質骨については OVX によ

る骨密度や骨強度の有意な低下は認められなかった。骨幹部では, OVX によって皮質骨密度の減少や菲薄化が認められた。そのために SSI (Strength Strain Index) および Polar-SSI は有意に減少していた。これらの指標は断面係数と骨密度から計算され, 実際の力学試験による曲げ強度やねじり強度と高い相関を有すると報告されている。OVX+0.05mm 群および OVX+0.2mm 群は Sham 群と同程度の SSI および Polar-SSI を示し, 骨強度が維持されていることが分かった。

図 3 にマイクロ CT 計測画像の三次元再構築像を示す。OVX 群では海綿骨骨梁の多くが消失していた。WBV を与えた実験群では Sham 群と同程度の骨梁構造を維持していた。

本実験結果から, 微小振幅を有する WBV には骨の粗鬆化を抑制する効果のあることが明らかになった。限られた実験条件ではあるが, 骨密度や骨強度の維持という点で振幅 0.05 mm の WBV が最も効果が高かった。今後, 振動刺激の受容・伝達メカニズムを明らかにすることによって, WBV を骨疾患の予防や改善に活用できるようになると思われる。

4. 結言

閉経後骨粗鬆症の病態を模擬した 39 週齢 OVX マウスに対して, 周波数 50 Hz, 振幅 0.02, 0.05, 0.2 mm p-p, 1 時間/日の振動刺激を 3 週間負荷した。海綿骨密度の減少や骨梁構造の消失などの骨粗鬆化とそれに伴う機械的強度の低下は, 振動刺激の負荷, 特に振幅 0.05 mm の振動刺激負荷によって抑制された。

謝辞

pQCT 計測に際してお世話になった大阪大学大学院工学研究科の中野貴由先生, 石本卓也先生, マイクロ CT 計測に際してお世話になった新潟大学工学部の原利昭先生, 松田純平先生に感謝いたします。

参考文献

- [1] Verschueren, S.M. *et al.*, *J. Bone Miner. Res.*, Vol.19, No.1 (2004), pp.352-329.
- [2] Gusi, N. *et al.*, *BMC Musculoskelet. Disord.*, Vol.7 (2006), pp.92.
- [3] Rubin, C.T. *et al.*, *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A*, Vol.104, No.45 (2007), pp.17879-17884.

Fig.2 Comparison of trabecular bone density in metaphysis (Mean $\pm$ SE).

Fig.3 3-D reconstructed images of metaphyseal trabecular bone.