

機関番号：35309

研究種目：若手研究 (B)

研究期間：2008～2010

課題番号：20700564

研究課題名 (和文) 運動負荷と薬物投与の併用治療が廃用性骨減少症における骨微細構造に及ぼす影響

研究課題名 (英文) Combined effects of jump exercise and osteoporosis drugs on trabecular architecture in suspension-induced osteopenia rats

研究代表者

朱 容仁 (JU YONG-IN)

川崎医療福祉大学・医療技術学部・講師

研究者番号：00389016

研究成果の概要 (和文)：廃用性骨減少症のモデルラットを用いて、副甲状腺ホルモン (PTH) あるいわアレンドロネート (ALN) とジャンプ運動を組み合わせた場合の骨量および骨微細構造に対する相乗効果について検討した結果、薬物投与とジャンプ運動は、骨量増加や構造的な増強に有効であることが示されたが、薬物治療は運動負荷と相乗効果には薬剤により差がみられることが示唆された。

研究成果の概要 (英文)：We evaluated the combined effects of jump exercise coupled with osteoporosis drugs in suspension-induced osteopenia rats, exhibiting synergy effects between parathyroid hormone and exercise but not alendronate.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	1,200,000	360,000	1,560,000
2009年度	1,000,000	300,000	1,300,000
2010年度	1,000,000	300,000	1,300,000
年度			
年度			
総計	3,200,000	960,000	4,160,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：健康・スポーツ科学・応用健康科学

キーワード：微小重力、運動、骨微細構造、3次元、マイクロCT

## 1. 研究開始当初の背景

長期臥床時などでは骨に対する力学的負荷が減少し、骨量の低下や骨微細構造の劣化を来し廃用性骨減少症の原因となる。廃用性骨減少症は、再荷重後の骨量回復に長期間を要し、さらに、一旦断裂した骨梁間の連結は回復が困難なため、その予防的な対処法の開

発が重要である。廃用性骨減少症により低下した骨量の回復や増加に身体運動が重要な役割を果たしていることは知られているが、どの程度の運動負荷や期間が骨量の回復・増加に適切であるかについては明確にされていない。一方、骨粗鬆症の治療薬の開発は近年著しく進歩し、骨吸収抑制や骨形成促進作

用を有する薬剤が臨床現場で広く使用されるようになっている。ところが、これらの薬剤は閉経後骨粗鬆症やステロイド性骨粗鬆症の治療薬として研究開発されたもので、廃用性骨減少症に対する作用の検討はあまり行われていない。

特に、運動負荷と薬物治療による骨微細構造変化を比較検討した研究は国内外でみられなかった。このような背景から、私は、「尾部懸垂解除後の異なる運動形式が骨梁構造劣化の回復に及ぼす影響」を検討し、尾部懸垂後に開始した5週間の運動が骨量、骨梁の幅、数および連結性の低下を回復させることを明らかにした。特に、ジャンプ運動のようなハイインパクトの方が、ランニング運動よりも尾部懸垂後の骨萎縮の回復に有効である可能性を示した。

また、「尾部懸垂による骨微細構造に対する運動負荷と薬物治療の治療効果」を検討したところ、骨梁構造劣化の回復に対するジャンプ運動と骨形成促進作用を持つPTH投与は、主として骨梁幅の増加に寄与しているのに対して、骨吸収抑制作用を持つアレンドロネート（ALN）は骨梁数の増加に寄与していることを明らかにした。

## 2. 研究の目的

以上の結果より、薬物治療と運動負荷は異なる機序で骨梁構造の劣化を回復させることが考えられ、相乗効果が期待された。したがって、骨粗鬆症治療薬と力学的負荷との間には相加的あるいは相乗的作用が予想され、今回は、運動負荷と薬物投与の併用による骨梁構造の相乗効果の有無を検討することを目的とした。

## 3. 研究の方法

### (1) 実験 1

「尾部懸垂後の運動負荷と薬物投与の併用治療が骨微細構造劣化の回復に及ぼす効果」

生後8週齢のWistar系雄性ラットを安静群、ジャンプ運動群、PTH投与群、ALN投与群、PTH+ジャンプ運動群、およびALN+ジャンプ運動群の6群に分けた。PTH投与群にはhuman PTH(1-34)を投与（60  $\mu$ g/kg/day）、ALN群にはALNを投与（20  $\mu$ g/kg/day）し、ジャンプ運動は、1日10回のジャンプ運動を行わせた。実験終了後、大腿骨遠位骨幹端領域の骨梁微細構造および骨幹部の幾何学的特性を、マイクロCTにより解析した。次いで、3点支持の破断試験を行って骨強度を測定した。

### (2) 実験 2

「尾部懸垂前における運動負荷と薬物投与の併用治療が骨微細構造劣化に及ぼす予防効果」

Wistar系雄性ラット60匹を安静群（C）、ジャンプ運動群（J）、PTH投与群（P; 60  $\mu$ g/kg/day）、ALN投与群（A; 20  $\mu$ g/kg/day）、J+P群（J+P）およびJ+A群（J+A）の6群に分けた。実験終了後、大腿骨の骨密度、骨幹中央部の幾何学的特性および3点支持破断強度を測定した。

### (3) 実験 3

「尾部懸垂期間中における運動負荷と薬物投与の併用治療が骨微細構造劣化に及ぼす予防効果」

生後8週齢のWistar系雄性ラット60匹を安静群（C）、ジャンプ運動群（J）、PTH投与群（P）、ALN投与群（A）、J+P群（J+P）およびJ+A群（J+A）の6群に分けた。3週間の尾部懸垂中にPTH投与群には、humanPTH(1-34)を間欠投与（60  $\mu$ g/kg/day）、ALN群にはALNを投与（20  $\mu$ g/kg/day）し、ジャンプ群には

懸垂を中断させ1日10回のジャンプ運動(高さ40cm)を行わせた。薬物投与および運動負荷の終了までの時間は3分以内であった。実験終了後、大腿骨の骨密度をDXA装置により測定した。次いで、大腿骨遠位骨幹端海綿骨領域の骨梁微細構造および骨幹中央部の幾何学的特性をマイクロCTにより解析した。また、3点支持破断試験を行って骨強度を測定した。

#### 4. 研究成果

##### (1) 実験1

ジャンプ運動とPTH投与は、主として骨梁の厚さに寄与しているのに対して、ALNは骨梁数の増加に寄与して骨梁構造を変化させることが示唆された。また、皮質骨の幾何学特性と骨強度はジャンプ運動により増加したが、薬物投与の効果は少ないことが示唆された。しかし、運動と薬物投与を併用した場合は、PTHのみ、骨梁構造相乗効果がみられた。以上の結果より、薬物投与とジャンプ運動は、骨量増加や構造的な増強に有効であることが示された。また、PTH投与とジャンプ運動との併用は、大腿骨遠位骨幹端領域の骨梁微細構造に相乗効果を生み出すことが示された。

##### (2) 実験2

大腿骨の骨密度は、J群、P群およびA群のいずれもC群より有意な高値を示し、J+P群とJ+A群は他の4群より有意な高値を示した。皮質骨の厚さと幅は、J群がC群とA群より有意な高値を示した。J+P群では、皮質骨の厚さがC群、A群およびJ+A群より有意な高値を示し、皮質骨の幅がすべての群より有意な高値を示した。骨強度は、C群がA群以外のすべての群より有意な低値を示したのに対し、J+P群は全ての群より有意な高値

を示した。

尾部懸垂前のジャンプ運動とALNあるいはPTHの併用は、骨量増加に対して相乗効果を示した。皮質骨の幾何学的特性と骨強度については、ジャンプ運動とPTHの併用では相乗効果がみられたのに対して、ALNとの併用では相乗効果を認めなかった。以上の結果より、薬物治療は運動負荷と相乗効果を示し、その効果には薬剤により差がみられることが示唆された。

##### (3) 実験3

ジャンプ運動とPTHの併用は、大腿骨全体の骨密度、骨幹端海綿骨の骨量、骨梁の厚さ、骨幹中央部の皮質骨の厚さおよび骨強度の増加に対して相乗効果を示した。一方、ALNでは、大腿骨全体の骨密度以外は運動との併用によって骨に対する効果が相殺される傾向がみられた。以上の結果より、骨粗鬆症治療薬と運動負荷の間の相乗効果には、骨吸収抑制剤と骨形成促進剤とで差がみられ、それぞれの薬剤の作用機序の相違を反映した結果と考えられた。

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計0件)

[学会発表] (計3件)

- ① 朱容仁、ジャンプ運動と骨粗鬆症治療薬の骨に対する相乗効果、第65回日本体力医学会大会、2010年9月17日、千葉商科大学(千葉県)
- ② 朱容仁、骨粗鬆症治療薬と運動負荷の骨に対する相乗効果：成長期ラットを用いた検討、第30回に本骨形態計測学会、2010年6月14日、米子コンベンションセンター(鳥取県)
- ③ 朱容仁、廃用性骨減少症における運動が骨微細構造に及ぼす影響、12<sup>th</sup>韓国運動リハビリ学会、2009年11月16日、韓国国会図書館(韓国ソウル)

〔図書〕（計〇件）

〔産業財産権〕

○出願状況（計〇件）

名称：

発明者：

権利者：

種類：

番号：

出願年月日：

国内外の別：

○取得状況（計〇件）

名称：

発明者：

権利者：

種類：

番号：

取得年月日：

国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

朱 容仁 (JU YONG-IN)

川崎医療福祉大学・医療技術学部・講師

研究者番号：00389016

### (2) 研究分担者

( )

研究者番号：

### (3) 連携研究者

( )

研究者番号：