

令和元年6月17日現在

機関番号：34605

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2018

課題番号：15K01445

研究課題名(和文)骨特性(骨量・骨構造・骨強度)に対する全身振動刺激の有効性の検討

研究課題名(英文) Effects of whole body vibration on bone properties in young, adult and aged rats

研究代表者

峯松 亮 (MINEMATSU, Akira)

畿央大学・健康科学部・教授

研究者番号：50368601

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：骨粗鬆症に対する予防策の一つとして、全身振動刺激の骨特性に対する影響について、若ラット、成ラット、老ラットを用いて調査した。若ラットでは、対照群に比して有意な差は認められなかったものの、45Hzの全身振動刺激は脛骨海綿骨の骨量、骨微細構造にポジティブな影響を与える傾向が認められた。成ラットでは、15Hzの全身振動刺激により大腿骨海綿骨の骨梁厚は対照群に比して有意に高値を示した。老ラットでは、15Hzの全身振動刺激により大腿骨海綿骨の骨塩量、体積骨密度、骨量、骨梁厚は対照群に比して有意に低値を示した。ラットの週齢によりWBVの骨特性への影響は異なることが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

全身振動刺激の骨特性への影響は、対象(若年、青年、老年)や振動条件により異なる可能性が認められた。このことから、骨粗鬆症の予防策として全身振動刺激を用いる場合、対象者の状況(骨の成長期、維持期、減少期のどの相での予防なのか)および全身振動刺激の周波数条件を考慮して実施する必要があることが示唆された。ラットの結果をヒトにそのまま用いるにはさらなる調査が必要であるが、全身振動刺激は、世代に応じた骨量対策を検討する一助になると考えられる。

研究成果の概要(英文)：This study investigated the effects of whole body vibration (WBV) on bone properties for osteoporosis prevention in young, adult, and aged rats. Compared with controls, the 45Hz-WBV tended to improve tibial trabecular bone mass and microstructure in young rats, the 15Hz-WBV increased femoral trabecular thickness and width in adult rats. On the other hand, the 15Hz-WBV decreased femoral trabecular bone mass, bone mineral content, and trabecular thickness in aged rats. These findings suggest that the effects of WBV on bone properties varied by age in rats.

研究分野：複合領域

キーワード：骨粗鬆症 全身振動刺激 骨量 骨微細構造 機械的骨強度

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

現在、我が国の骨粗鬆症者は1300万人と推計されている。本症では骨の脆弱性を基盤とした骨折リスクが増加し、軽微な外力によって骨折を来す。そのため、幼少期(骨量獲得期)から高齢期(骨量減少期)までの年代を通した予防策を実施することが重要である。運動は本症の予防策の一つであるが、近年、振動刺激の骨量への有効性が報告されている。全身振動刺激(以下WBV)は、一般的な施行条件での安全性が認められており、高齢者の運動機能を改善することが報告されている。また、筋力の維持・改善やバランス能力の維持・改善を含めた転倒リスクの低下が認められたとの報告もある。骨に対するWBVの効果については、骨折リスクを低下させる骨量の維持・改善に対して有効であるとの報告がある一方、骨量への効果は低いとの報告もあり、その効果は一定していない。WBVによる骨に対する効果に違いが認められる理由として、振動刺激条件(振動形態、振幅、周波数、加速度など)、介入条件(時間、頻度、期間など)の違いに加え、対象者の条件(性別、年齢、骨の状態など)が異なっていることが考えられる。動物実験においては、WBVの影響は骨密度、骨微細構造の面からも研究されているが、ヒトと同様に骨量維持・減少抑制に対するWBVの効果については一定していない。しかし、WBVの骨量維持・減少抑制に対する効果が認められたとの報告では、その効果は部位特異的であること、周波数依存性であることなどが認められている。しかし、骨量減少モデル(卵巣摘出、不動、疾患モデル)などに対するWBVの影響を見たものに比べ、正常ラットにおける生理的な骨変化(年齢による成長)に対する研究はあまり見当たらない。また、WBVの機械的骨強度に対する影響についての研究は少ない。そのため、骨密度、骨微細構造に加えて、骨強度に対するWBVの影響を調査すること、骨に対する介入時期(骨量獲得期、維持期、減少期)におけるWBVの影響と効果的な振動条件を調査することは重要であると考えられる。

2. 研究の目的

WBVの骨量に対する有効性が報告されているものの、その骨量への効果は対象者や振動刺激条件などの違いにより一定の見解は得られていない。そこで本研究では、骨粗鬆症に対する予防策の一つとして、骨量獲得期、骨量維持期、骨量減少期におけるWBVの骨特性(骨量、骨微細構造、機械的骨強度)に対する有効性について、その至適振動条件をラットを用いて調査することを目的とした。

3. 研究の方法

(1) 骨量獲得期におけるWBVの骨特性への影響について調査するため、4週齢、雄性Wistar系ラット36匹を対象とした。対象を対照群と5つの実験群に分け、実験群に対して、振動機器システム(Big Wave G-MasterPRO;(有)旭製作所、東京)を用いて5種の周波数(15、30、45、60、90Hz)、加速度0.5gのWBVを15分間/日、5日間/週で8週間実施した。実験期間中は飼料、水とも自由摂取とした。実験終了後、採血し、両下肢のひらめ筋、長趾伸筋、下肢骨(大腿骨、脛骨)を採取した。筋および下肢骨は重量を測定し、体重で補正した値を求めた。右下肢骨は万能試験機(Autograph AGS;(株)島津製作所、京都)を用い、機械的骨強度として3点曲げ強度試験にて最大荷重値と破断点を測定した。左下肢骨はマイクロCTにてスキャンし、画像をパーソナルコンピュータに取り込んだ後、大腿骨遠位端および脛骨近位端の海綿骨微細構造を3次元骨解析ソフト(TRI BON 3D;(株)ラトックシステムエンジニアリング、東京)を用いて解析した。解析項目は骨体積(BV)、骨量(BV/TV)、骨梁厚(Tb.Th)、骨梁数(Tb.N)、骨梁間隙(Tb.Sp)、骨梁連結度(Conn.D)、骨量幅(Tb.W)、海綿骨パターンファクター(TBPF)、組織骨密度(TMD)、骨塩量(BMC)、体積骨密度(vBMD)とした。また、左下肢骨は骨構造の解析後、脱水、乾燥して乾燥骨重量を測定し、その後燃焼して灰量を測定した。血液から血清を分離し、生化学的として骨形成・吸収マーカー、カルシウム(Ca)、無機リン(IP)、総蛋白(TP)、中性脂肪(TG)、総コレステロール(TC)、低密度リポ蛋白質(LDL-C)、高密度リポ蛋白質(HDL-C)、アルカリフォスファターゼ(ALP)の血清濃度を求めた。得られた項目ごとに、対照群と各実験群間の比較および実験群間の比較を行い、WBVの骨特性への影響を検討した。

(2) 骨量維持期におけるWBVの骨特性への影響について調査するため、24週齢、雄性Wistar系ラット36匹を対象とした。対象を対照群と5つの実験群に分け、実験群に対して、上記(1)と同一の振動機器システムを使用し、同条件のWBV(周波数、加速度、時間、頻度、期間)を実施した。実験期間中は飼料、水とも自由摂取とした。実験終了後、採血し、両下肢のひらめ筋、長趾伸筋、下肢骨(大腿骨、脛骨)を採取した後、これらの重量を測定し、体重で補正した値を求めた。右下肢骨は上記(1)と同じ要領で機械的骨強度(最大荷重値と破断点)を測定した。左下肢骨はマイクロCTにてスキャンし、画像をパーソナルコンピュータに取り込んだ後、大腿骨遠位端および脛骨近位端の海綿骨微細構造および皮質骨構造を3次元骨解析ソフトを用いて解析した。海綿骨微細構造の解析項目は上記(1)と同様とし、皮質骨構造の解析項目は皮質骨体積、髓腔体積、皮質骨量、皮質骨厚、皮質骨面積、骨膜周囲長、TMD、BMCとした。左下肢骨は骨構造の解析後、脱水、乾燥して乾燥骨重量を測定し、その後燃焼して灰量を測定した。また、上記(1)と同様に生化学的分析を行った。得られた項目ごとに、対照群と各実験群間の比較および実験群間の比較を行い、WBVの骨特性への影響を検討した。

(3) 骨量減少期における WBV の骨特性への影響について調査するため、80 週齢、雄性 Wistar 系ラット 42 匹を対象とした。対象を対照群と 5 つの実験群に分け、実験群に対して、上記(1) と同一の振動機器システムを使用し、同条件の WBV (周波数、加速度、時間、頻度) を 7 週間実施した。実験期間中は飼料、水とも自由摂取とした。実験終了後、採血し、両下肢のひらめ筋、長趾伸筋、下肢骨 (大腿骨、脛骨) を採取した後、これらの重量を測定し、体重で補正した値を求めた。右下肢骨は上記(1) と同じ要領で機械的骨強度 (最大荷重値と破断点) を測定した。左大腿骨はマイクロ CT にてスキャンし、画像をパーソナルコンピュータに取り込んだ後、大腿骨遠位端の海綿骨微細構造を 3 次元骨解析ソフト (TRI BON 3D; (株) ラトックシステムエンジニアリング、東京) を用いて解析した。海綿骨微細構造の解析項目は上記(1) と同様とした。また、左大腿骨は骨構造の解析後、脱水、乾燥して乾燥骨重量を測定し、その後燃焼して灰量を測定した。また、上記(1) と同様に生化学的分析を行った (LDL-C、HDL-C は除く)。得られた項目ごとに、対照群と各実験群間の比較および実験群間の比較を行い、WBV の骨特性への影響を検討した。

4. 研究成果

(1) 最終体重、飼料摂取量、筋重量体重補正值および下肢骨の骨重量体重補正值、乾燥骨重量、灰量、海綿骨量 (TMD、BMC、vBMD)、最大荷重値、破断点において対照群と WBV 群、WBV 群間に有意な差は認められなかった。また、脛骨近位端の海綿骨微細構造において対照群と WBV 群との間に有意差は認められなかった。骨形成・吸収マーカーに群間の差は認められなかったが、対照群に比して、30Hz-WBV の IP レベルは有意に高値を、90Hz-WBV の TP レベルは有意に低値を示した。骨量獲得期における WBV の脛骨海綿骨に与える影響は示されなかったものの、高振動数の WBV では脛骨海綿骨に対してポジティブな傾向も認められた。その振動数帯の骨に対する有効性の可能性を検証するためにも対象数を増やし、追試を行う必要があると考えられる。

(2) 対照群に比して、WBV 群の飼料摂取量は有意に少なかったが、最終体重に差は認められなかった。全ての WBV 群のひらめ筋重量体重補正值、15Hz-WBV、30Hz-WBV 群の長趾伸筋重量体重補正值は対照群よりも有意に高値であった。また、長趾伸筋重量体重補正值は 15Hz-WBV 群は 90Hz-WBV 群よりも有意に高値であった。大腿骨の骨重量体重補正值、乾燥骨重量、灰量、海綿骨量および皮質骨量 (TMD、BMC、vBMD)、最大荷重値、破断点に群間の差は認められなかったが、大腿骨遠位端海綿骨の Tb.Th、Tb.W は 15Hz-WBV 群で対照群よりも有意に高値を示した。骨形成・吸収マーカーに群間の差は認められなかったが、90Hz-WBV 群の IP 濃度は 15Hz-WBV、30Hz-WBV 群のそれよりも有意に高値であった。骨量維持期における低振動数 (15Hz) の WBV は、大腿骨遠位端海綿骨の Tb.Th、Tb.W に有効であることが示唆された。しかし、WBV の骨への影響は振動数依存であるとの報告もあり、対象数を増やし、介入開始時期を考慮しながら WBV の振動数による骨特性への影響の検証を進める必要があると考えられる。

(3) 対照群に比して、WBV 群の飼料摂取量は有意に少なかったが、最終体重に差は認められなかった。筋重量体重補正值および大腿骨の骨重量体重補正值、乾燥骨重量、灰量、TMD、最大荷重値、破断点に対照群と WBV 群との間、WBV 群間の有意な差は認められなかったが、15Hz-WBV の大腿骨遠位端の BMC、vBMD および BV、BV/TV、Tb.Th は、対照群に比して有意に低値を示した。また、骨形成・吸収マーカーおよび生化学検査を実施した項目の血清濃度に群間の差は認められなかった。骨量減少期における低振動数 (15Hz) の WBV は、大腿骨海綿骨量、微細構造にネガティブに作用する可能性が示唆された。

以上のことから、WBV の骨特性に対する影響はラットの週齢により異なることが示唆された。この結果は、骨量獲得期、骨量維持期、骨量減少期に対する WBV を実施する際、その影響と WBV 条件を検討する一助になると考えられる。今後は対象数を増やし、骨特性に有効な振動条件の検証を進めるとともに、下肢骨 (大腿骨、脛骨) への影響の程度などを詳細に調査し、ヒトに活用できるよう検討する必要があると考える。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 1 件)

A Minematsu, Y Nishii, H Imagita, S Sakata, Whole body vibration at low-frequency can increase trabecular thickness and width in adult rats, Journal of Musculoskeletal and Neuronal Interactions, 査読有、Vol.19, No.2, 2019, pp.169-177
http://www.ismni.org/jmni/pdf/76/jmni_19_169.pdf

[学会発表] (計 3 件)

峯松 亮、全身振動刺激は成熟ラット大腿骨の海綿骨を肥厚させる、第 38 回日本骨形態計測学会、2018

峯松 亮、成長期ラットにおける全身振動刺激が脛骨微細構造に与える影響、第 20 回日本骨粗鬆症学会、2018

峯松 亮、老齡ラットに対する全身振動刺激が大腿骨海綿骨に与える影響、第 39 回日本骨形態計測学会、2019

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年：
国内外の別：

取得状況 (計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年：
国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究分担者

研究分担者氏名：西井 康恵

ローマ字氏名：NISHII, Yasue

所属研究機関名：畿央大学

部局名：健康科学部

職名：助手

研究者番号 (8 桁)：5 0 4 6 1 2 0 7

研究分担者氏名：今北 英高

ローマ字氏名：IMAGITA, Hidetaka

所属研究機関名：畿央大学

部局名：健康科学部

職名：教授

研究者番号 (8 桁)：0 0 4 1 2 1 4 8

(2) 研究協力者

研究協力者氏名：坂田 進

ローマ字氏名：SAKATA, Susumu

研究者番号 (8 桁)：2 0 1 4 2 3 8 3

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。