

機関番号：43949

研究種目：若手研究(スタートアップ)

研究期間：2008 ～ 2010

課題番号：20800068

研究課題名(和文) 脊髄損傷異所性骨化モデルマウスにおける超音波照射の影響

研究課題名(英文) Effect of ultrasound exposing for spinal injury heterotopic ossification model mice.

研究代表者

勝水 健吾 (KATSUMIZU KENGO)

愛知医療学院短期大学 リハビリテーション学科 講師

研究者番号：70512523

研究成果の概要(和文)：脊髄損傷異所性骨化モデルマウスに超音波を照射した結果、照射強度 $0.1\text{W}/\text{cm}^2$ では、有意に異所性骨の形成を抑制したが、 $0.5\text{W}/\text{cm}^2$ 、 $1\text{W}/\text{cm}^2$ では有意な効果は得られなかった。

研究成果の概要(英文)：The results of ultrasound exposed for spinal injury heterotopic ossification model mice, intensity of $0.1\text{W}/\text{cm}^2$ was inhibited heterotopic ossification formation, however, $0.5\text{W}/\text{cm}^2$ and $1\text{W}/\text{cm}^2$ were not.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008 年度	1,340,000	402,000	1,742,000
2009 年度	770,000	321,000	1,091,000
2010 年度	300,000	0	300,000
年度			
年度			
総計	2,410,000	723,000	3,133,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：リハビリテーション科学・福祉工学

キーワード：超音波・脊髄損傷・異所性骨化

1. 研究開始当初の背景

(1) 異所性骨化とは通常、骨化の起こらない組織に新生骨形成をみるもので、これまでに脊髄損傷の合併症として多数報告されている。現在では脳血管障害、頭部外傷、脂肪塞栓、CO 中毒、血友病、テタヌス、火傷、多発性硬化症、外傷後関節拘縮などの合併症として報告され、近年では人工関節置換術後の合併症として注目されている。しかし、異所性骨化の治療には、エチドロン酸二ナトリウムが有効とされるが、単純.. X線像で骨化が確認された症例での効果は疑問視されている。さらに、一度完成した異所性骨化は、関節可動域障害と疼痛をもたらし、リハビリテーションの阻害因子として重要であり、重症例では外科的に摘出する方法しかなく、非観血的

な治療法の確立が望まれている。

(2) 骨形成に対する超音波照射の影響は、1983年にウサギ腓骨骨切後の治療および大腿骨骨欠損部の修復に対する効果として初めて報告された。また1994年と1997年には、米国において新鮮骨折に対する超音波照射の骨折治癒促進効果が、多施設による無作為二重盲検プラセボ比較臨床試験により統計学的に有意であることが示された。本邦では1998年に厚生労働省の認可を受け、主に長管骨の遷延治癒骨折と偽関節の治療に使用されている。しかし、その作用機序は未だ不明な点が多い。また、石灰沈着に対する超音波照射の影響を報告した研究も散見されるが、異所性骨に対する超音波照射の影響を検討した研究は皆無に等しく、そのため、適応と

禁忌に対する見解が必要である。

2. 研究の目的

(1) 麻痺を伴った異所性骨化に対し、超音波療法が抑制的な効果を得ることができるのか。

(2) 超音波が抑制的に働くとしたら、その至適照射量はどの程度であるのか。

3. 研究の方法

(1) 対象は5~6週齢の ddY マウス雄とした。

(2) マウスをジエチルエーテル吸入による麻酔下におき、背部をイソジン消毒し剃毛した後、皮膚を脊柱に沿って正中切開する。傍脊柱筋を開き、第8胸椎を露出させ、不全麻痺を作成するため、先端が直径約2mmのプラスチック棒を当て、そこに3gまたは5gの金属錘を2~5cmの高さから落下させ脊髄損傷を起こさせた。

(3) 脊髄損傷手術後7日目にBMPを移植した。移植は、マウスをジエチルエーテルで吸入麻酔した後、手術台上で腹臥位に固定し、術野を剃毛、消毒した。皮膚と筋膜を切開し、ハムストリングス内に移植母床を形成し、BMPの粉末3mgをNo.5ゼラチンカプセルに入れたものを移植した。その後ナイロン糸で筋膜、皮膚をそれぞれ縫合して手術を終了とし、BMPカプセルは、1匹のマウスにつき両側大腿に移植した。

(4) 超音波照射は移植術翌日から照射した。超音波照射用マウス固定台に、ジエチルエーテルで吸入麻酔したマウスを腹臥位に固定、照射部位を剃毛、治療用ジェルを塗布し超音波導子を設置した。手術翌日より3週間にわたり固定法、毎日1回、10分間、照射率20%、周波数3MHz、を一定条件とし、照射強度を0.1W/cm²(n=11, 0.1W/cm²群)、0.5W/cm²(n=8, 0.5W/cm²群)、1W/cm²(n=6, 1W/cm²群)の3条件として照射した。なお1肢を超音波照射(US+)、他肢を非照射(US-)とした。

(5) 移植3週後に、マウスを致死量のジエチルエーテル吸入により安楽死させ、両下肢を股関節にて離断、軟X線像により、新生骨の位置を確認しながら摘出した。この組織の灰分重量を測定することで、形成された異所性骨の重量を比較検討した。

4. 研究成果

形成された異所性骨の灰分重量は(平均値±標準偏差)、0.1W/cm²群US+(3.4±1.4mg)、US-(6.3±2.5mg)であり、US+のほうが有意に骨形成量は低値であった(p<0.05)。一方、0.5W/cm²群US+(2.9±1.1mg)、US-(4.9±1.7mg)、1W/cm²群US+(7.7±0.4mg)、US-(7.1±1.3mg)であり、両群のUS+とUS-には有意な差はなかった(図1)。

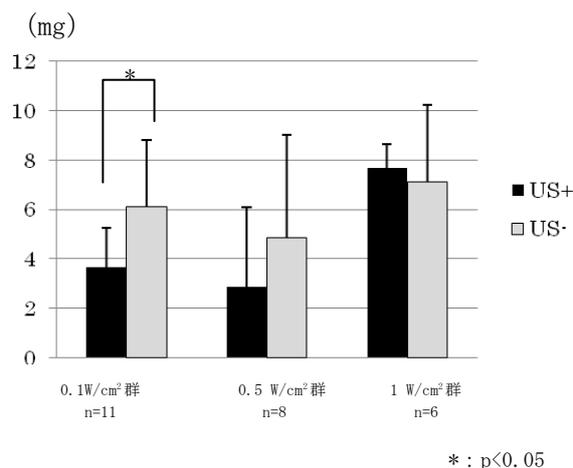


図1: 各群の灰分重量

以上の結果より、低強度である0.1W/cm²が最も骨形成を抑制することが可能であることが示唆された。低出力の超音波照射は、組織内温度が上昇しないにも関わらず様々な生体変化を引き起こすことが知られているが、骨形成促進効果もその一つである。骨折などの治癒過程における骨形成は膜性骨化と呼ばれ、異所性骨化とは異なる過程で骨化が起こるため単純な比較はできないが、本研究により、BMPにおける内軟骨性骨化には低出力である超音波照射が抑制的に働き、さらに、骨形成促進を目的とした照射条件とは、照射強度が若干異なり、それにより超音波の骨形成に対する効果にも影響を及ぼしていると考えられる。

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1件)

①勝水健吾, 脊髄損傷異所性骨化モデルマウスにおける超音波照射の影響(第1報), 第45回日本理学療法学会大会, 2010, 岐阜市

〔図書〕(計2件)

①勝水健吾, 他, 神陵文庫, 理学療法学テキストIX 物理療法学 第2版, 2009, 365
②勝水健吾, 他, 南江堂, 理学療法フィールドノート 3 呼吸・循環・代謝疾患, 2009, 265

〔産業財産権〕

○出願状況(計0件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
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

勝水 健吾 (KATSUMIZU KENGO)
愛知医療学院短期大学・リハビリテーション学科・講師
研究者番号：70512523