



力の影響による骨の再構築に関する実験的研究

中林, 幹治

(Degree)

博士 (医学)

(Date of Degree)

1988-02-29

(Resource Type)

doctoral thesis

(Report Number)

甲0711

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/D1000711>

※ 当コンテンツは神戸大学の学術成果です。無断複製・不正使用等を禁じます。著作権法で認められている範囲内で、適切にご利用ください。



氏名・(本籍)	なか ばやし よし はる (兵 庫 県)
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	医博い第570号
学位授与の要件	学位規則第5条第1項該当
学位授与の日付	昭和63年2月29日
学 位 論 文 題 目	力の影響による骨の再構築に関する実験的研究

審 査 委 員	主査 教授 廣 畑 和 志
	教授 岩 井 誠 三 教授 河 野 通 雄

論 文 内 容 の 要 旨

【目 的】

長管骨に力を加えた場合、骨がどのように変形して対応するかを検索する目的で、ニワトリ(以下、白色レグホンと略す)を使用し、種々の力学的条件のもとで骨がどのように対応するかをテトラサイクリン(以下、Tcと略す)骨標識法を用いて定量的計測を行い、骨の再構築の力学的法則性について検討した。

【材料および方法】

二本足で起立歩行するために、より力学的影響を受けやすいことからニワトリを選んだ。

未成熟雌白色レグホン7羽を使用し、運動量の大きさにより4群に分けた。実験期間は12週間とし、I群は直径150cmのトラックを作り、半径50cmの円周を毎分20mの速度で、1日45分間、1週間に6日間、機械的動力を使用して強制的に走らせた。II群は片脚を荷重できないようにギプスで大腿から足尖まで固定し、非固定脚で歩かせた。III群は対照群とした。IV群はギプス固定群のギプス側で、安静免荷であるため対照群より運動量は少ない。I群の運動時間以外は他群と同様に、40×40×40cmのゲージ内で飼育した。Tc投与は毎週20mg/kg筋肉内注射し、最後のTc投与後1週めに脱血屠殺した。

屠殺後大腿骨と脛骨を採取し、大腿骨を3ブロック(近位骨幹端部:F1, 骨幹中央部:F2, 遠位骨幹端部:F3)に分け、脛骨を4ブロック(近位骨幹端部:T1, 近位骨幹部:T2, 遠位骨幹部:T3, 遠位骨幹端部:T4)に分けた。各ブロックごとに前(A), 後(P), 内(M), 外(L)

の目印をつけたのち非脱灰標本を作製した。

各切片の骨皮質全域について(1)類骨層をともなった第二次骨単位数とTcをとりこんだすべての骨単位数の比(OsN/TcN)、(2)骨膜面骨形成幅(PAW_{μ})、(3)骨単位性類骨層石灰化速度(Mo_{μ}/day)の各パラメーターについて形態計測を行った。

【結 果】

(1) OsN/TcN ：骨形成の指標として計測した。大腿骨ではF1、F3がF2と比べ有意に大きい値を示した。脛骨ではT1から遠位になるにしたがい OsN/TcN が減少し、T4と比べると有意差があった。次に各切片を前方4分の1(A)、後方4分の1(P)、内方4分の1(M)、外方4分の1(L)の領域別に区分し、運動量の大きいI群、II群と運動量の少ないIII群、IV群を比較すると、大腿骨では前者はF1においてA領域で低値となり、P領域で高値となった。F2において前者はL領域で低値となり、M領域で高値を示した。特にF2においては片脚歩行させたII群でこの傾向は強かった。脛骨ではT2においてA、M領域で、T3においてはP、M領域で前者が高値を示した。特にT2においては片脚歩行させたII群にこの所見が顕著にみられた。

(2) PAW ：I群からIV群の運動量と骨膜性骨形成は反比例しており、この所見は脛骨においてより顕著であった。T1からT4にいたる各ブロックにおいては、M領域の骨膜性骨形成が旺盛であった。大腿骨ではF1、F3で各領域にほぼ均等な骨膜性骨形成がみられたが、脛骨と異なり片脚歩行させたII群がF2でM、P領域に、F3で全周にわたり骨膜性骨形成が著しく突出していた。

(3) Mo ：大腿骨、脛骨ともに最大の運動量を負荷させたI群の Mo は低く、これに対しII、III、IV群の Mo はI群の約2倍の値を示した。

【考 察】

荷重時、大腿骨および脛骨には体重と筋力による負荷が加わる。この時、骨には軸方向に圧縮力と曲げまたは捻れの力が加わる。力学的には曲げの力が加わると凸側に引張り応力、凹側には圧縮応力が生ずる。生理的に大腿骨は前外側が凸側、脛骨は前方が凸側となっているため、荷重時大腿骨には前外側が凸となる曲げの力が作用し、脛骨には前方が凸となる曲げの力が作用していると推測される。Pauwelsは、光弾性実験において力学的モデルを作りこれを証明している。

Frostは、骨に荷重が繰り返されこの状態が続くと、曲げの力を中立化するために、すなわち荷重に対する応力が小さくなるように骨皮質の凸側が吸収され凹側が太くなり対応する“cortical drift”が生じると述べている。

実験結果によると、大腿骨では両骨幹端部、脛骨では近位骨幹端部の骨単位性骨形成が旺盛で、この部位での骨は大きく緻密となり、大腿骨の骨幹中央部および脛骨の遠位部にいたるにしたがい骨形成能は低下する。大腿骨および脛骨の形状は、実験結果より得られた骨形成能とよく対応しており、骨幹端部が関節近傍に位置することや、筋肉の付着部であるためと考えられる。

Pauwelsによる力学的モデルでは、曲げモーメントがあると力の頂点は骨幹中央部にあり、ここ

に骨形成が著明でなければならない。しかし、実験結果から骨幹中央部の骨形成が乏しかったことから、大腿骨および脛骨では曲げモーメントを欠くか、あってもごく小さいものと推測された。

大腿骨および脛骨の骨幹部中央では、運動量が多い群に骨幹部外側の骨単位性骨形成は減少し、逆に内側に骨形成量は増加していた。これは片脚歩行を強制させたII群に特に著明で、意図的に曲げモーメントを増加させたことにより骨幹部の内、外側に骨形成量の差が生じたと考えられる。しかし、大腿骨、脛骨の骨膜性骨形成には部分的に多寡があったが、前、後、内、外側に明らかな骨膜性骨形成に差はみられず、片脚歩行をさせて極端な偏心荷重のモデル（II群）を作ったにもかかわらず骨の形態変化、すなわち“cortical drift”を証明するにはいたらなかった。曲げモーメントが作用していれば、圧縮応力側または引張り応力側に明らかな骨形成あるいは骨吸収がみられたはずである。このことから曲げモーメントは立証し得なかった。

以上より、大腿骨の前外側に凸、脛骨の前方に凸の形態は、すでに軸圧および取り囲む筋力の作用を加味した力学的環境に対応した結果であり、骨は全長にわたり単位面積あたりの骨量を増やし、緻密となり荷重に対応するものと考えられる。

運動量の多いI群での大腿骨、脛骨の石灰化速度は、他群と比べ明らかに低下していたが、これは運動量が大きいと石灰化が乏しく、骨が軟らかく弾力性が保たれるためと推測される。

論文審査の結果の要旨

＜はじめに＞骨が運動器の要となり、強固な支持組織として機能するのは、種々の力学的環境の変化に対して再構築をくり返し、生物学的に順応するためと考えられてきた。そこで、力学的因子を変えてみて、果たして生物学的影響が現れるかどうかまたどのようになるかが問題となっている。今回の研究者は長管骨に対して比較的自然的に種々の力学的負荷を加え得ることから二足歩行動物としてニワトリを選んで実験し生物学的動態を検討した。

＜実験的材料と方法＞生後5ヶ月、体重400gの白色レグホン7羽を使用した。これらを運動量の大きさによって4群に分けた。I群は直径150cmのトラックを作り、半径50cmの円周を毎分20mの速度で1日45分間、1週6日間機械的動力を使用して強制的に走らせた。II群は片脚をギプス固定し非固定脚で歩行させた。III群は対照群とし、IV群はギプス固定の非荷重脚で対照群よりも運動量を少なくした。I群の強制運動以外はすべての時間をゲージ内で自由にさせた。4群ともテトラサイクリン(Tc)骨標識による定量的計測のため毎週1回Tc20mg/kgを12週間筋注した。その後屠殺して採取した大腿骨を骨幹端部、骨幹部の3ブロック、脛骨は4ブロックに分け更に前、後、内、外方領域に区分し、非脱灰標本作製した。各ブロックより約300 μ の薄切片を作製して更にマルトーススピードラップで約20 μ の厚さまで研磨し、パラゴン染色を施した。次に各切片について(1)類骨層を伴った第2次骨単位数とTcを採取した骨単位数の比(OsN/TcN)(2)骨膜面骨形成幅:PAW(μ)(3)骨単位性類骨層石灰化速度Mo(μ /day)の3つのパラメーターを蛍光、白色光を適宜使いわけて顕微鏡下に測定した。

＜結果＞(1)骨形成の指標として定量的計測値のOsN/TcNによると大腿骨近位及び遠位骨幹端部が脛骨では近位骨幹端部に著明な骨形成が見られる。運動量と骨形成量の関係では運動量の多いものでは大腿骨近位骨幹端部で前方領域で低く、後方領域で高値を示し、骨幹部では外側領域で低値、内側領域で高値を示した。脛骨ではI群、II群では近位骨幹部で前方、内側領域で遠位骨幹部では後方、内側領域で高値を示した。特にこれらのうち、片側歩行の場合は骨形成が旺盛であった。(2)骨膜面骨形成幅 (PAW(μ)) 大腿骨、脛骨部位別、運動別、領域別を計測したものである。運動量の最も大きいI群は大腿骨、脛骨の各ブロックで骨膜性骨形成が少なく、各群の運動量と骨膜性形成は反比例していることが分った。(3)骨単位性類骨層石灰化速度(Mo)は大腿骨、脛骨ともに最大の運動量の負荷したI群で低く、II群、III群、IV群ではI群の約2倍であった。以上の研究結果から大腿骨では両骨端、脛骨では近位骨幹端の骨単位性骨形成が旺盛なことは、それぞれの骨の形状によく一致している。大腿骨と脛骨の骨幹部中央では運動量が多いII群で骨幹部外側の骨単位性骨形成は減少し、内側で骨形成量が増加していた。これは曲げモーメントを増加させた結果と考えられた。一方、片側歩行による偏心荷重のモデルでも大腿骨、脛骨の骨膜性骨形成には部位別にも全く骨膜骨形成はなく、cortical driftを証明し得なかった。このことより、大腿骨の前外側凸、脛骨の前方凸の形態は軸圧及びこれを取り囲む筋力の作用の加わった力学的環境に対応している結果であり、全長に亘って単位面積あたりの骨量を増やし荷重に耐えているものと推定されたのである。運動量の多いI群の石灰化速度が他群より低下していたのは、骨が軟かく弾力性が保たれる結果と推定される。今回の実験的研究は静力学的及び動力学的荷重をかえて骨がどのように生物学的影響を受けているかを定量的計測法で示し更めて骨の再構築の力学的法則性を明確にしたものである。これは今後の骨の生物学的及び病理学的研究に有益な示唆を与える貴重な知見を得たものとして価値ある業績であると認める。よって、本研究者は医学博士の学位を得る資格があると認める。