

骨形成促進を目的とした電氣的筋収縮制御

Electrically-controlled muscle contraction to promote bone formation

〇正 田中茂雄 (金沢大院) 学 岡田敬史 (金沢大院) 学 近藤香菜子 (金沢大) 正 山越憲一 (金沢大院)

Shigeo M. Tanaka, Kanazawa University, Kakuma-machi, Kanazawa, Ishikawa 920-1192, Japan
Takashi Okada, Kanazawa University, Kakuma-machi, Kanazawa, Ishikawa 920-1192, Japan
Kanako Kondou, Kanazawa University, Kakuma-machi, Kanazawa, Ishikawa 920-1192, Japan
Ken-ichi Yamakoshi, Kanazawa University, Kakuma-machi, Kanazawa, Ishikawa 920-1192, Japan

Key Words: Bone formation, Muscle, Electrical stimulation, Mechanical stimulation, Hindlimb suspension

1. 緒言

運動による力学刺激は副作用なしに骨形成を促進することからしばしば骨粗鬆症予防法として推奨されている。しかしながら、重篤な骨粗鬆症患者に対しては骨折を誘発する危険性があるため適用は困難である。一方、電氣的筋刺激は、筋力の回復や強化を目的として医療・スポーツ分野において確立した方法として利用されている。我々は、筋肉を電気刺激することで生じる筋収縮を利用し間接的に骨を力学刺激する方法に着目した。本法により実際に運動することなしに骨形成の促進が可能となるだけでなく、筋力の増強による転倒防止効果も期待できるため、骨粗鬆症患者の骨折予防法として期待できる。本研究では、ラットを用いて後肢懸垂により生じる骨密度および筋量減少が電氣的筋刺激により抑制され得るかどうかを調べ、得られた結果から同方法の有効性について検討した。

2. 実験方法

2-1. 後肢懸垂ラット

後肢懸垂では、後肢にかかる力学的負荷が取り除かれ、骨密度および筋量の減少が生じることが知られている。この動物実験モデルは、主に長期ベッド療養や宇宙飛行での無負荷環境が生体へ与える影響を調べるために用いられている。図 1 は、本研究で行ったラットの後肢懸垂のようすを示したものである。同図が示すように、上方に固定した金網からラット胴体部と尾部を吊り下げることで後肢を懸垂した。後肢懸垂によりラットの行動は制限されるものの、餌と水は自由に摂取できるようにした。

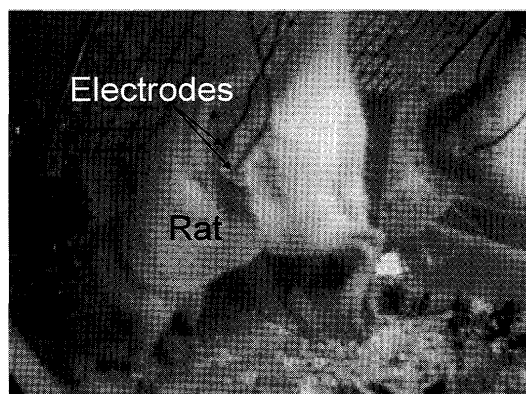


Fig.1 A hindlimb suspended rat with needle-type electrodes inserted into the anterior muscles of left thigh.

2-2. 電氣的筋収縮制御システム

図 2 に電氣的筋収縮制御システムの概略を示す。Visual Basic により作成したプログラムによりコンピュータから左大腿前方の筋肉 (大腿直筋および大腿四頭筋) へ外側より約 10 mm 間隔で刺入した針電極 (テルモ 26G 針を使用、図 1) へ電圧信号を送る。この波形に基づいて筋肉が収縮し、それにより生じた骨ひずみが力学刺激として骨形成を促進する。なお、同方法により歩行時に観察される骨ひずみと同等以上の骨ひずみが生じることを大腿骨表面に貼り付けたひずみゲージにより確認している⁽¹⁾。

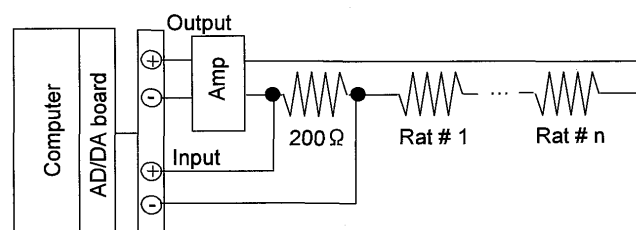


Fig.2 Electrical muscle stimulation system. Rat anterior thigh muscles were connected in a series, and current was feedback-controlled to be 1.0 mA using the voltage value measured at a 200Ω resistance.

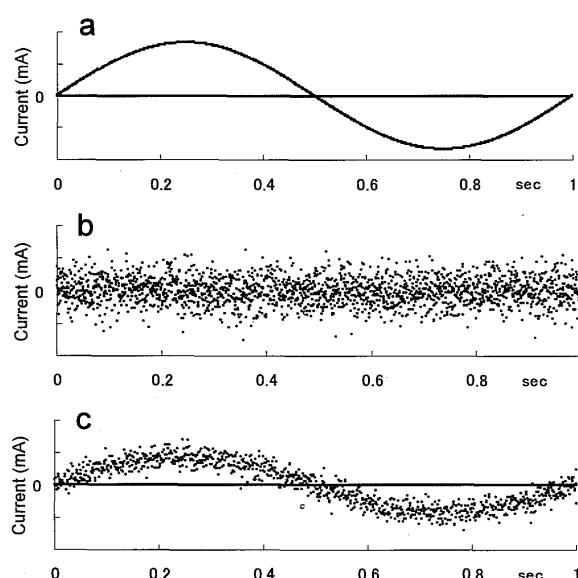


Fig.3 Waveforms for electrical stimulation to left anterior thigh muscles. (a) Pulse-modulated sine wave at 1 Hz, (b) Quasi-white noise, (c) Sine + Noise ((a) combined with (b)).

本システムでは、ラットを直列に接続することで等しい電流値で複数のラットを同時刺激できるようにした。なお、ラットの数や個体差、または電極位置のわずかな違いにより回路のインピーダンスに違いが生じる。そこで、インピーダンスが異なっても大腿前方筋へ目標とするピーク電流値が流れるように、同回路内に直列に繋がれた抵抗でのピーク電流値を測定し、それが目標値となるように印加電圧をフィードバック制御した。

2-3. 後肢懸垂ラットへの電気刺激実験

実験では11~12週齢の雌のSDラットを用いた。本研究では電気刺激波形として、(1)パルス変調した1 Hzの正弦波(Sine群、パルス幅521 μ sec、デューティ比50%)、(2)準ホワイトノイズ(Noise群)、(3)正弦波と準ホワイトノイズを重ね合わせたもの(Sine+Noise群)を用意した(図3)。これら刺激群の他に、ケージ内で飼育したControl群と後肢懸垂のみを行ったSham control群を設けた。正弦波状の電気刺激は、歩行時の筋収縮拳動を模擬するためのものであり、また、ホワイトノイズに関しては刺激の効果を増強させる確率共振現象⁽²⁾が期待できることから採用した。電気刺激は左足の大腿前方筋のみへ与えられ、その際流れる電流値が ± 1.0 mAとなるように制御した。なお、電気刺激は1日30分とし、これを4週間連続で行った。刺激実験終了後、左右の大腿骨および大腿前方筋を摘出し、骨密度と筋量を各群間で比較した(各群:n=5~12)。骨密度評価では、摘出大腿骨を単純X線撮影し、得られたX線像の平均輝度をPhotoshopにより算出し、それを同時撮影したアルミニウム製ファントムのスケール値への変換した値を評価パラメータとして用いた。また、筋量の評価は、電子天秤を用いた重量計測により行った。

3. 結果および考察

図4は、各群における大腿前方筋の重量を示したものである。Control群に比べSham control群は、筋重量が約34%低く、後肢懸垂により筋量の有意な減少が生じたことが確認できた($p < 0.001$)。またどの刺激群においても、電気刺激を与えていない右側の大腿前方筋では同様に有意に筋重量が減少していた(図4a)。一方、電気刺激を与えた左側においてもControl群より筋重量が小さいものの、Sham control群よりは平均値が高く、Sine群を除いてControl群との有意差は確認されなかった(図4b)。図5は、各群における骨密度の違いをファントムスケール値で示したものである。Sham control群は、Control群に比べスケール値が7.7%低く、後肢懸垂による有意な骨密度の減少が確認できた($p < 0.05$)。どの刺激群においても、刺激を与えていない右側ではスケール値の減少が見られるが、Sine+Noise群ではControl群との有意差は確認されなかった(図5a)。一方、電気刺激を与えた左側においてもスケール値の減少が起こるものの、Control群との有意差はなかった(図5b)。特に、Sine+Noise群が最もControl群との差が小さかった。

以上の結果は、大腿前方筋の電氣的筋収縮制御は、後肢懸垂により生じる大腿骨密度および同筋肉量の減少を抑制する効果があることを示している。特に、単純な正弦波状の刺激よりもノイズ状の刺激の方がより効果的であると考えられた。

4. 結言

本研究は、電氣的筋収縮制御が後肢懸垂により生じる骨密度および筋量の減少を抑制する上で有効であることをラットを用いて示した。

【参考文献】

- (1) 岡田敬史、その他：ジョイント・シンポジウム講演論文集、日本機械学会、No. 06-35、pp. 244-246、2006
- (2) Tanaka, S. M., et al.: FASEB Journal, Vol. 17, No. 2, pp. 313-314, 2003.

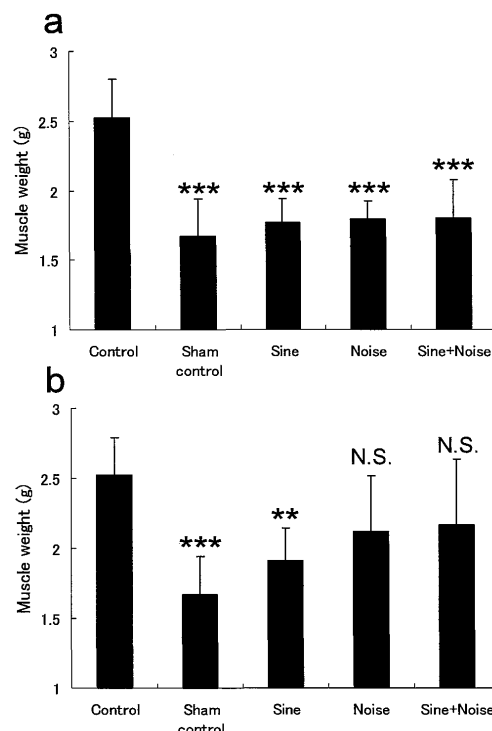


Fig.4 Effect of the electrical muscle stimulation on the weight of anterior tight muscles. (a) Non-stimulated right muscles. (b) Stimulated left muscles. Symbols: ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$, N.S. $p > 0.05$, versus control.

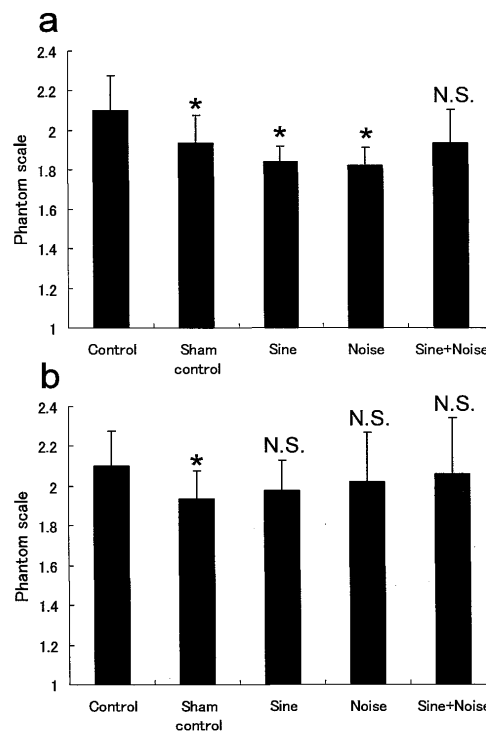


Fig.5 Effect of the electrical muscle stimulation on the bone formation of femur. (a) Non-stimulated right femur. (b) Stimulated left femur. Symbols: * $p < 0.05$, N.S. $p > 0.05$, versus control.