

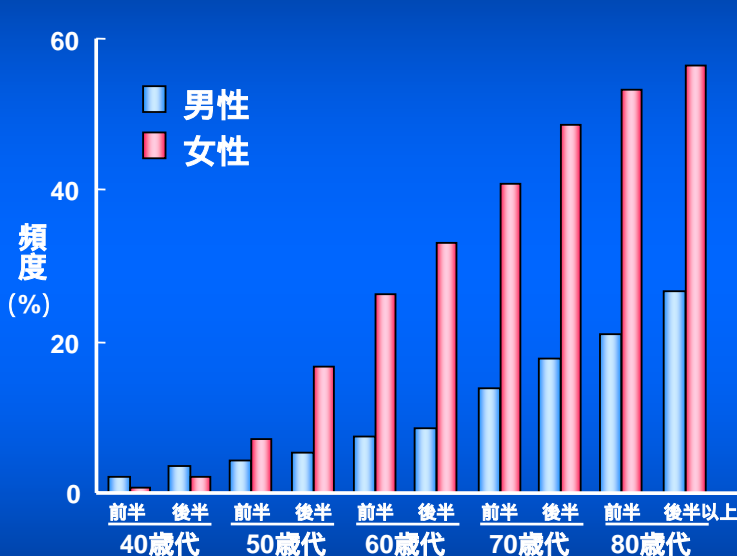
ビスフォスフォネート製剤を用いた 骨量減少・尿路結石防止対策

徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部
生体情報内科学(第1内科)

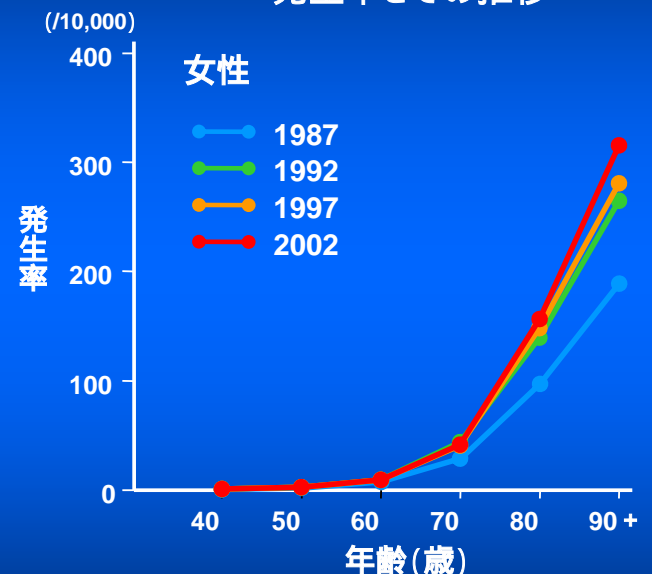
松本俊夫

骨粗鬆症の疫学

骨粗鬆症有病率の性・年代別分布



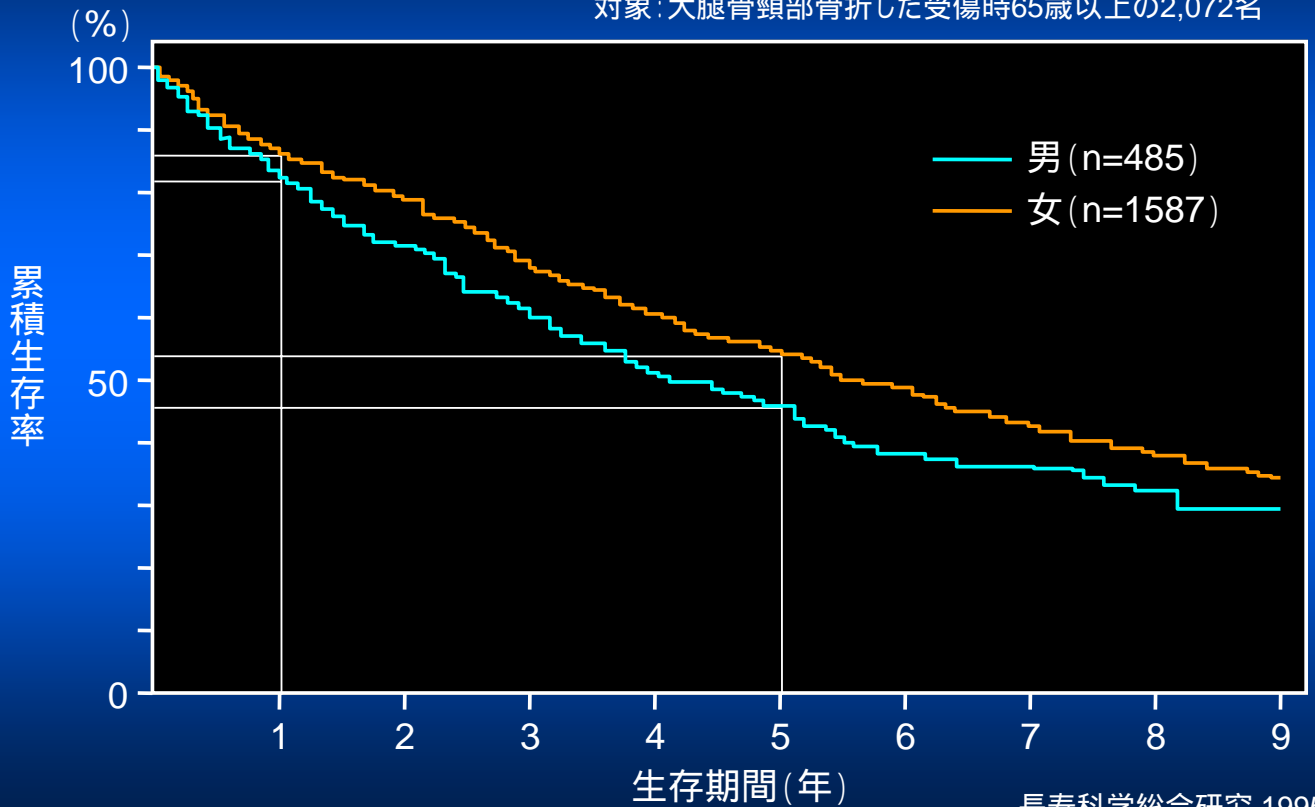
大腿骨頸部骨折の性・年代別
発生率とその推移



骨粗鬆症の推計患者数は約780万~1,100万人
大腿骨頸部骨折の推定発生数は約12万人

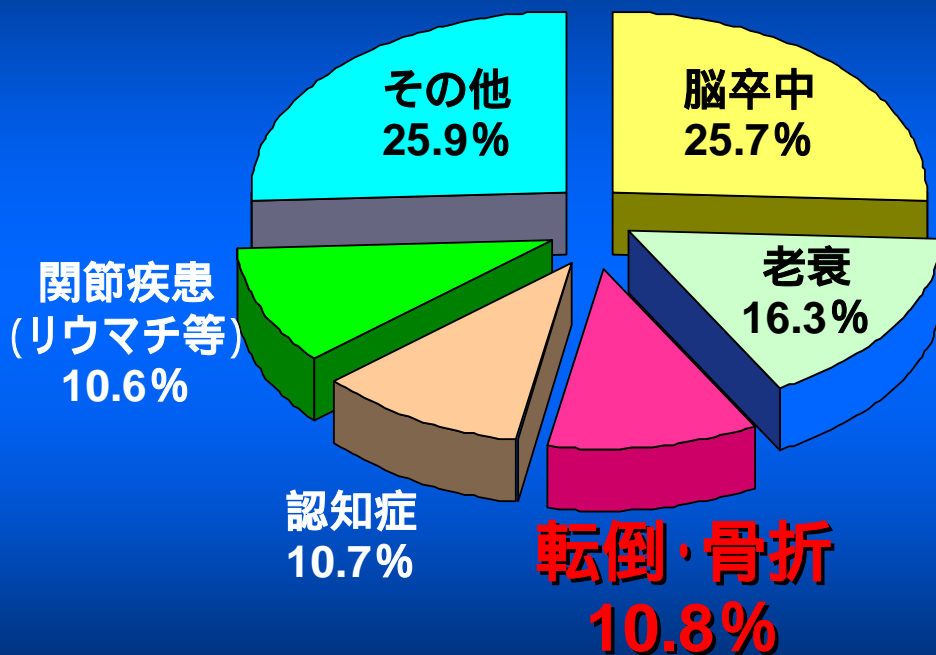
大腿骨頸部骨折後の累積生存率

対象：大腿骨頸部骨折した受傷時65歳以上の2,072名



長寿科学総合研究 1995

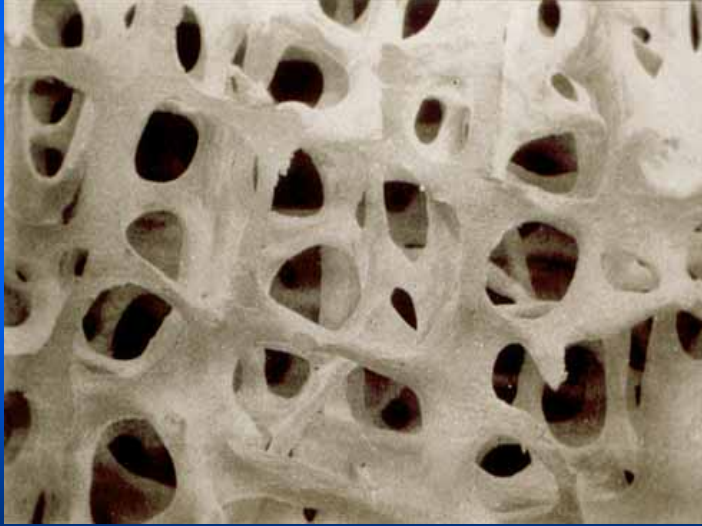
転倒・骨折は我が国の要介護原因の第3位



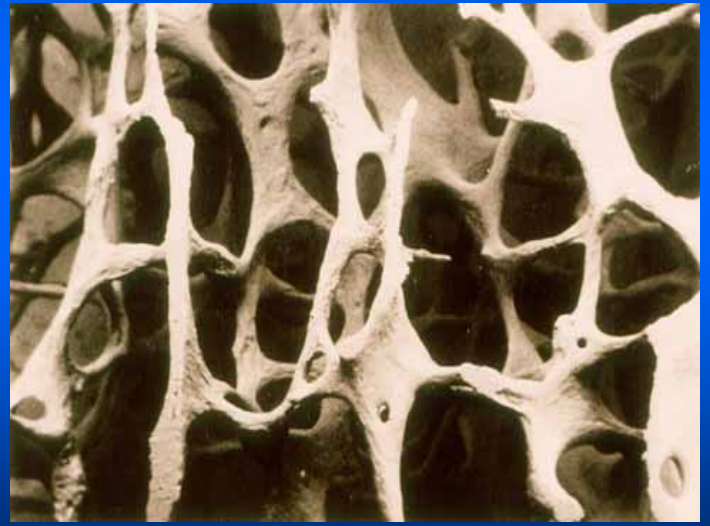
厚生労働省「平成16年 国民生活基礎調査」(2004)

骨粗鬆症の定義

- ・骨粗鬆症とは、骨強度が低下することにより骨折の危険性が 高まった病態である。
- ・骨強度は、主に骨密度と骨質の両者を反映する。



正常



骨粗鬆症

NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis. JAMA 285 (2001): 785-95

骨強度の規定因子

骨強度
Strength

=

骨密度
Density

(70%)

+

骨質
Quality

(30%)

- 二次元骨密度 = g/cm^2
(areal BMD)
- 三次元骨密度 = g/cm^3
(volumetric BMD)

<構造特性(structural property)>

- 粗大構造 (geometry)
- 微細構造 (microarchitecture)

<材質特性(material property)>

- 微小損傷 (microdamage)
- 石灰化度 (mineralization)
- コラーゲン架橋度 (crosslink)

骨代謝回転

宇宙飛行

不働化

力学的負荷の減少

骨吸収

骨形成

不働性骨粗鬆症

宇宙飛行

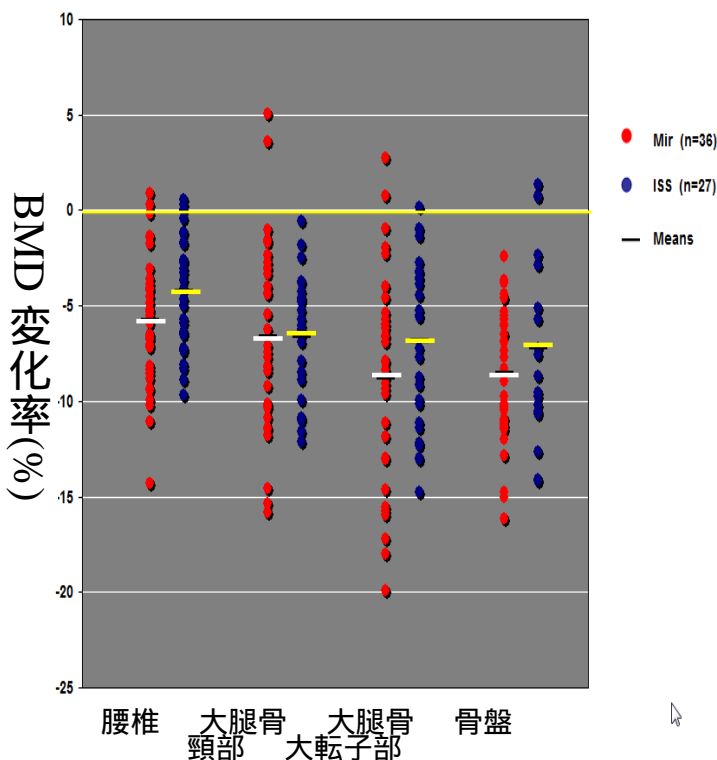


長期臥床

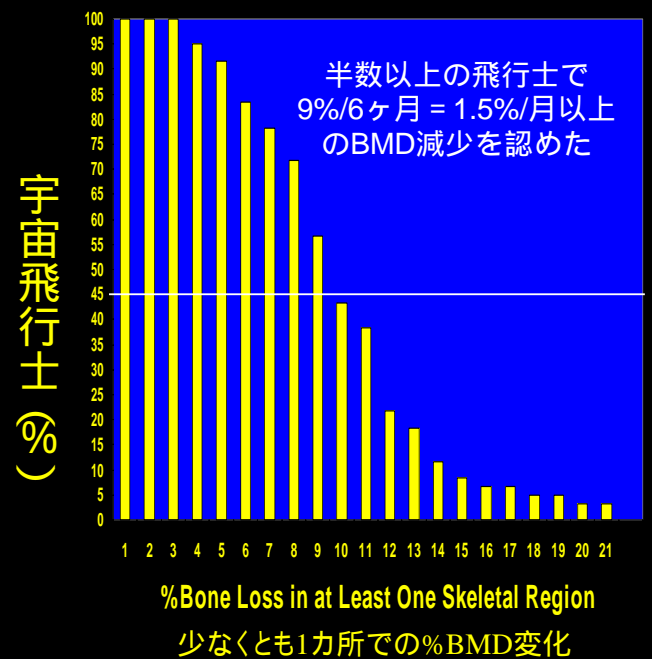


6ヶ月間の宇宙飛行により骨密度は著明に低下する

6ヶ月間の宇宙飛行後の骨密度変化

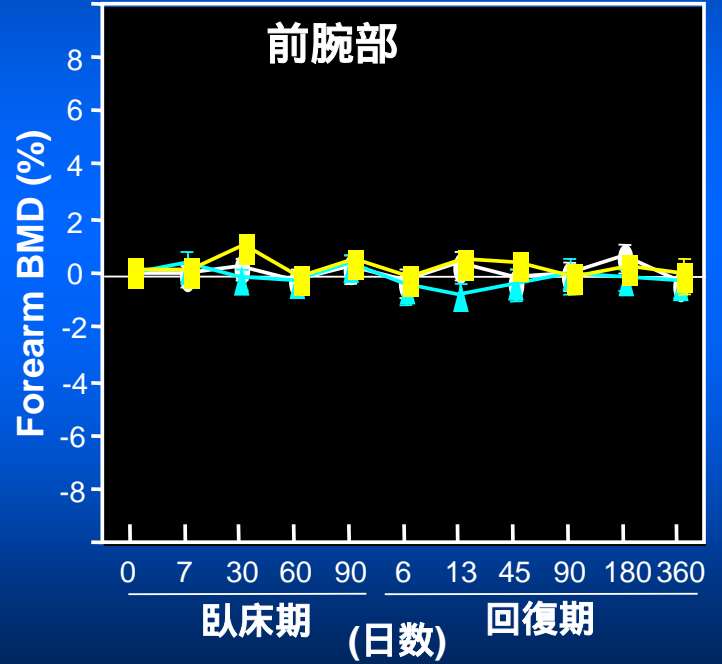
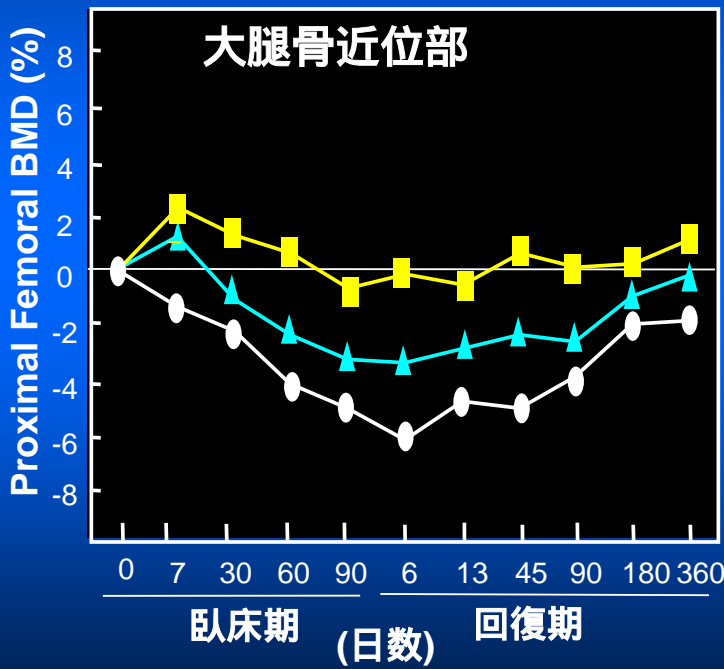


6ヶ月間の宇宙飛行後の骨密度変化



90日間の長期臥床およびビスフォスフォネート投与が大腿骨近位部および前腕部の骨密度に及ぼす影響

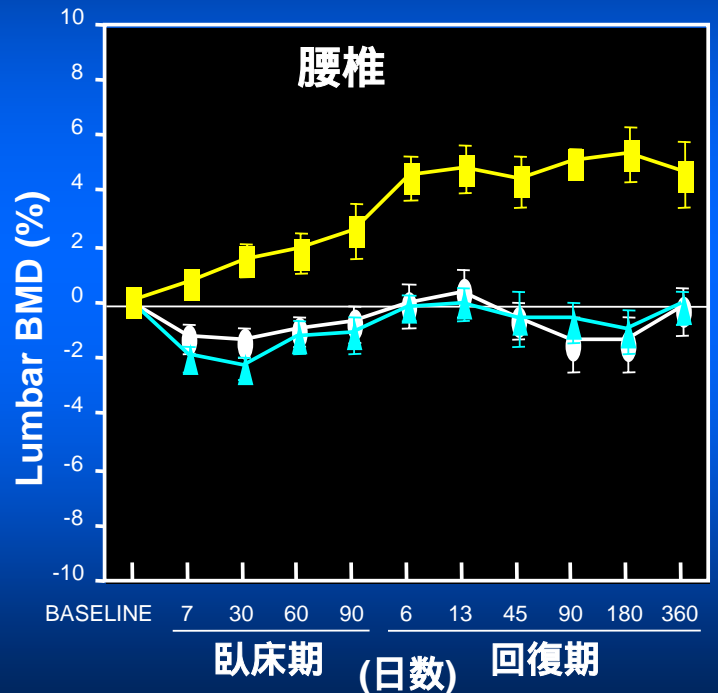
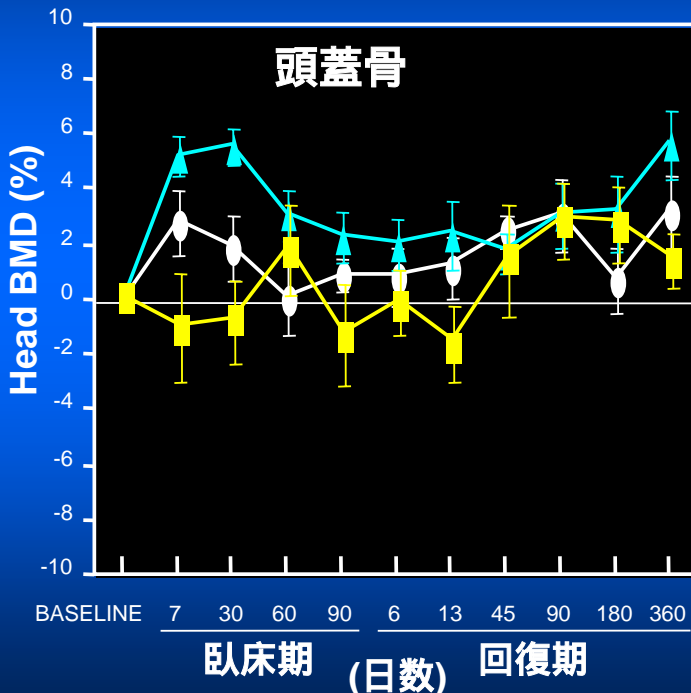
● Control ▲ Exercise ■ Pamidronate



Watanabe Y, et al. J Bone Mineral Res 19:1771, 2004

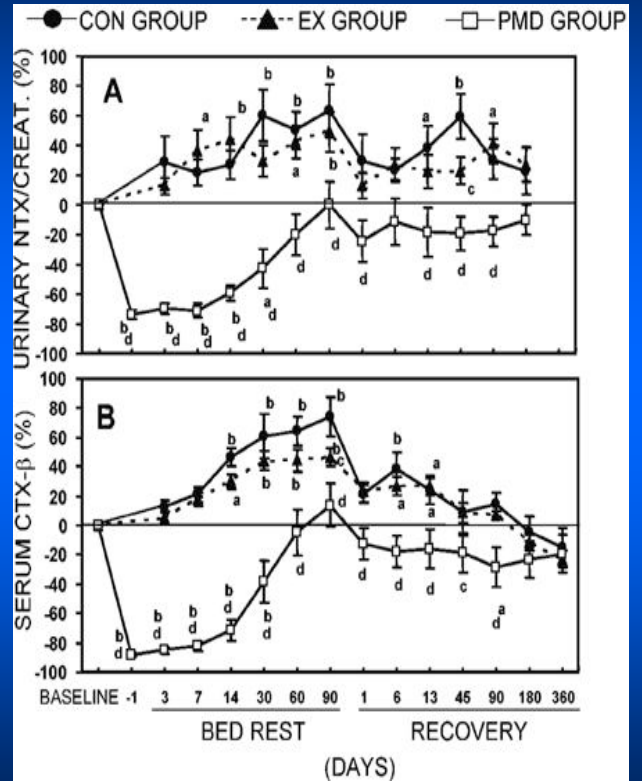
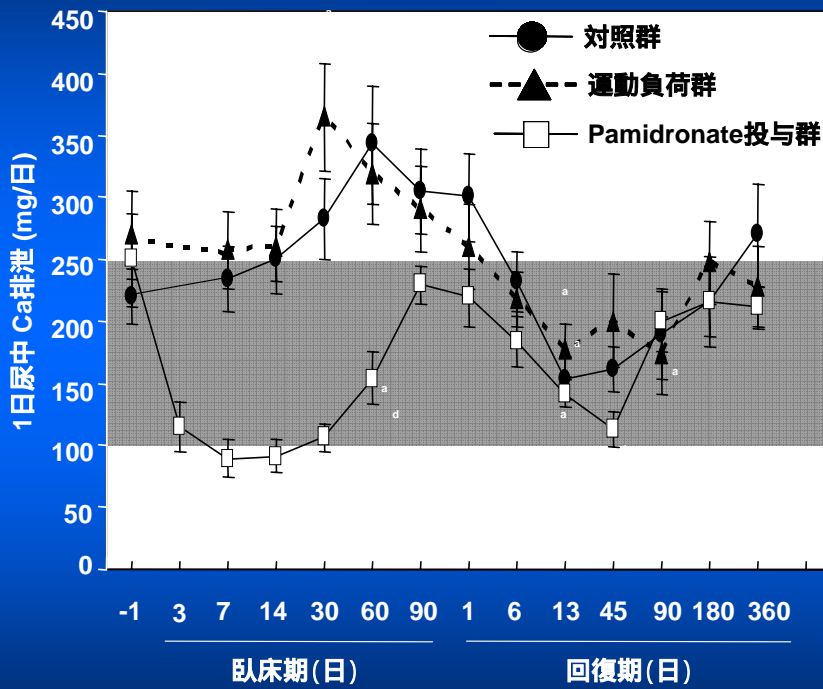
90日間の長期臥床およびビスフォスフォネート投与が頭蓋骨および腰椎の骨密度に及ぼす影響

● Control ▲ Exercise ■ Pamidronate



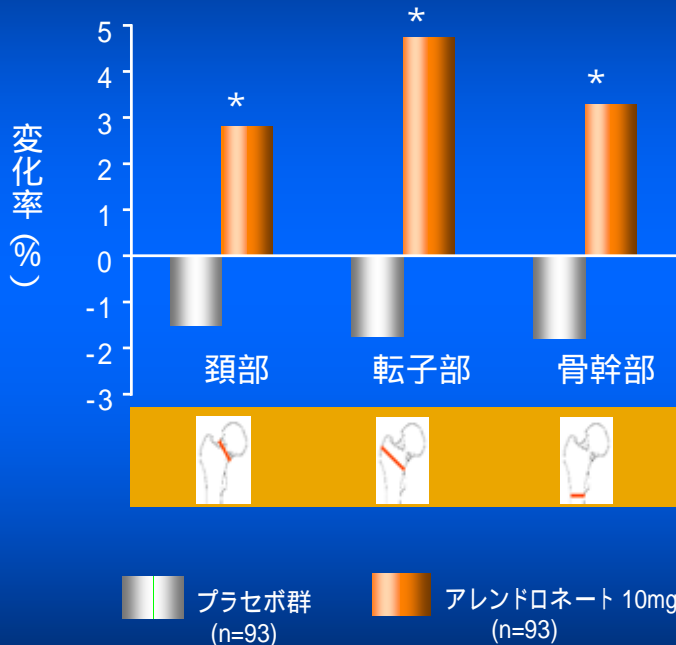
Watanabe Y, et al. J Bone Mineral Res 19:1771, 2004

長期臥床により骨吸収が亢進し尿中Caは増加する

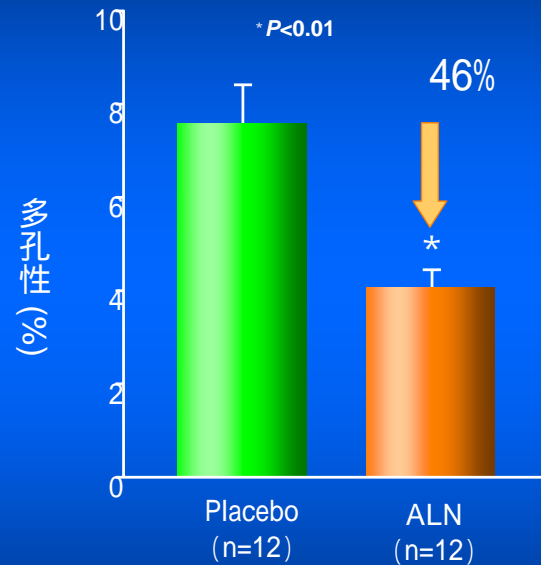


Watanabe Y, et al. J Bone Mineral Res 19:1771, 2004

アレンドロネートは大腿骨近位部皮質骨幅を増加させる



アレンドロネートは皮質骨の多孔性進展を抑制する

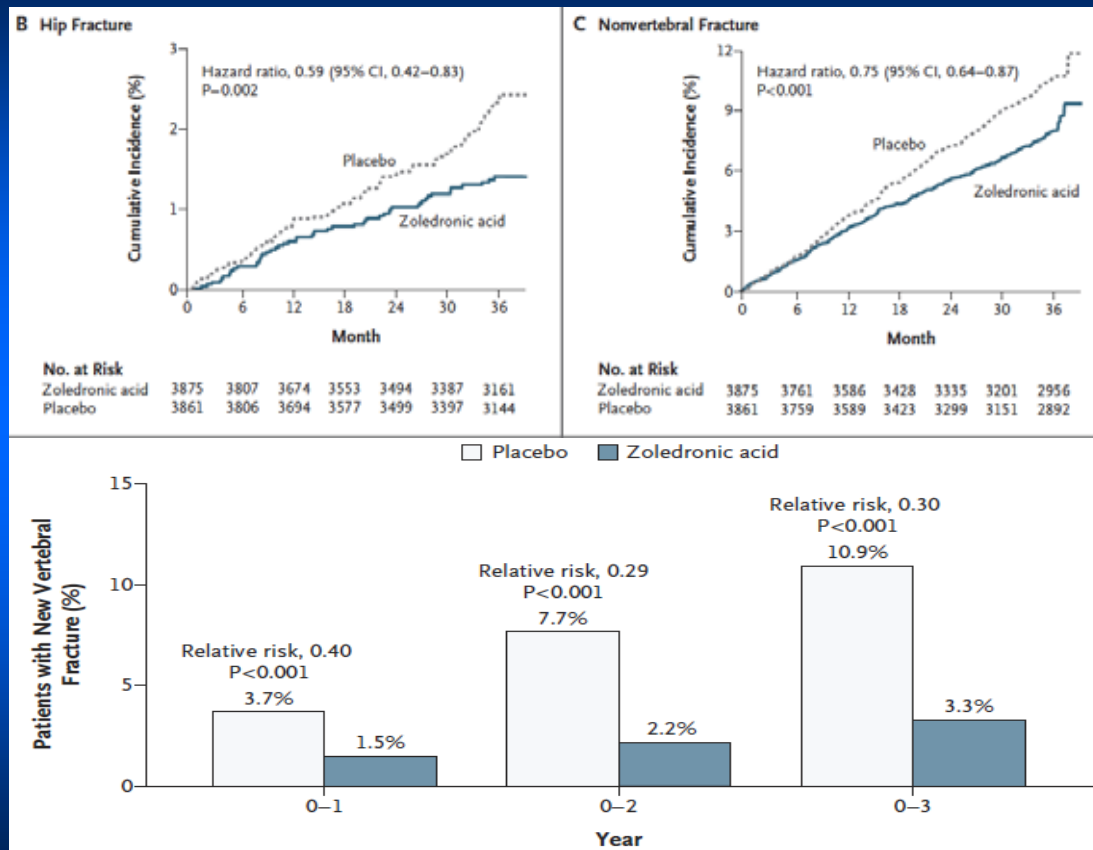


Phase 試験参加閉経後骨粗鬆症女性患者24例
プラセボまたはアレンドロネートを2~3年投与後の腸骨骨生検を形態計測

Greenspan SL, et al. J Bone Miner Res. 2005;20:1525

Roschger P, et al. Bone. 2001;29:185-191.

年1回ゾレドロン酸(5mg) の椎体・非椎体骨折への効果



Black EM, et al. N Engl J Med 356:1809-1822, 2007

ビスフォスフォネート剤を用いた骨量減少・尿路結石予防対策

1. 目的

長期宇宙飛行期間中の骨量減少と尿路結石リスクを、骨吸収抑制薬ビスフォスフォネートの投与により減少させられるか否かを明らかにする

2. 薬剤投与方法

以下の何れかを選択

- 1) 経口薬(アレンドロネート 70 mg)の週1回経口投与
- 2) 静注薬(ゾレドロン酸 4 mg)の飛行前1回静脈投与

3. 測定項目

薬剤の効果を客観的に評価するため、飛行前後に以下を測定

- 1) 骨密度(DXA, QCT, pQCT)
- 2) 骨代謝マーカー(骨形成・骨吸収マーカー)
- 3) 尿路結石(尿検査、超音波検査)

4. 実験予定

インクリメント18搭乗宇宙飛行士より開始

Bisphosphonates as a Countermeasure to Space Flight Induced Bone Loss (SMO 021 / E255)

Principal Investigators

- Adrian LeBlanc, Ph.D. (USRA)
- Toshio Matsumoto, M.D., Ph.D. (Univ. of Tokushima Grad. School of Medicine)

Co-Investigators

NASA Team

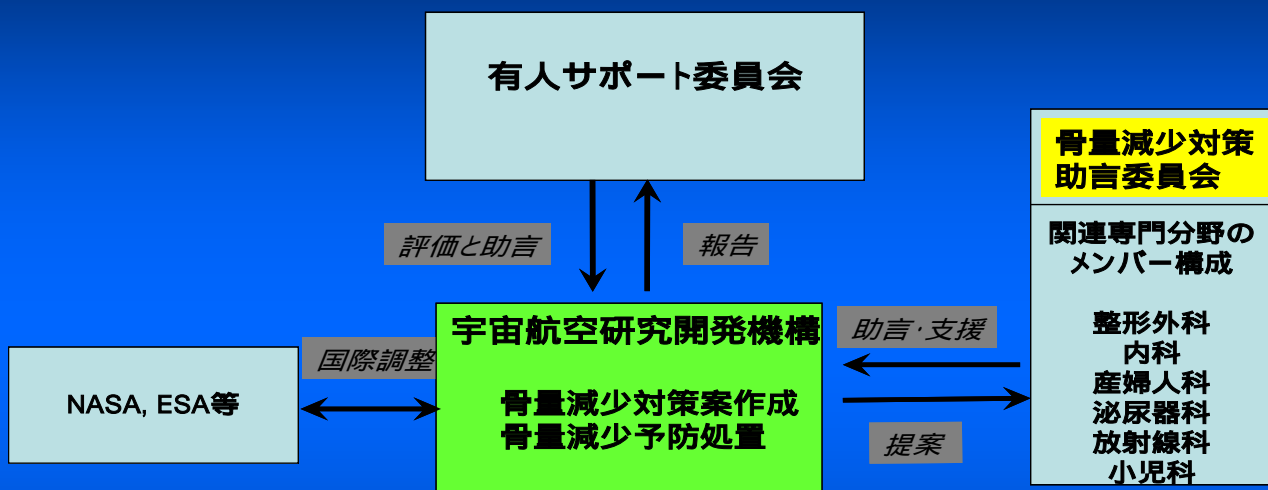
Jeff Jones, M.D. (NASA)
 Jay Shapiro, M.D. (Johns Hopkins)
 Tom Lang, Ph.D. (UCSF)
 Scott M. Smith, Ph.D. (NASA)
 Linda C. Shackelford, M.D. (NASA)
 Jean Sibonga, Ph.D. (USRA)
 Harlan Evans, Ph.D. (Wyle)
 Elisabeth Spector (Wyle)
 Inessa Koslovskaya, M.D.

JAXA Team

Toshitaka Nakamura, M.D., Ph.D (UOEH)
 Kenjiro Kohri, M.D., Ph.D. (Nagoya City U.)
 Hiroshi Ohshima, M.D., Ph.D. (JAXA)



JAXAの骨量減少対策の検討



骨量減少対策助言委員会 (平成11～14年)

中村利孝 (産業医大)、 松本俊夫 (徳島大学)
 太田博明 (女子医大)、 郡健二郎 (名市大)
 清野佳紀 (大阪厚生年金病院)、 高岡邦夫 (大阪市大)
 福永仁夫 (川崎医大)、 江指隆年 (聖徳大)