

論文要旨

氏 名

田中 純平

論文の要旨

BACKGROUND: 超高齢社会である日本において 1300 万人とも推計される骨粗鬆症患者は増加の一途を辿っている。それに伴い、治療の第一選択薬である経口ビスフォスフォネート (BP) の服用患者も更に増加すると考えられる。ビスフォスフォネート関連顎骨壊死 (BRONJ) が大きな問題となっているが更に増加することは確実である。発症メカニズムや病態、適切な予防法と治療法の開発のために、よりヒトの病態を反映した動物モデルの作製が強く望まれる。今回、われわれは、閉経後骨粗鬆症モデルラットにおける経口 BP による骨壊死モデルの開発を行った。

MATERIAL AND METHODS: 36 匹の雌 Wistar ラットに卵巣摘出 (OVX) もしくは sham 手術を行った。8 週の待機期間を設けた後、経口 BP であるアレンドロネート (1.0 mg/kg) もしくは生理食塩水を週一回全 4 週間、経口投与した。12 匹のラットに対して血清 I 型コラーゲン架橋 C-テロペプチド (CTX) 値の分析を行った。残り 24 匹のラットは両側の顎骨と大腿骨に lipopolysaccharide (LPS) もしくは生理食塩水を局所填入する群に分け、その 4 週後に骨壊死面積を組織形態計測により評価した。

RESULTS: ALN が投与下で、血清 CTX 値は OVX 群が sham 群に比べて有意に高かった。ALN 投与+LPS 填入された OVX と Sham ラットに下顎骨と大腿骨で広範な骨壊死を認めた。下顎骨において ALN+LPS 填入は OVX 群よりも Sham 群に有意に広範な骨壊死を誘発した。

CONCLUSIONS: われわれは OVX により骨粗鬆症を生じたラットに経口 BP を用いて骨壊死を誘発させることに成功した。本研究結果は早すぎる段階での骨粗鬆症に対する BP 治療を行った場合、BRONJ のリスクが増加するかもしれないことを示唆した。