

## P2-22-3 骨粗鬆症におけるデノスマブの有用性の検討

横浜労災病院

納田容子, 濱田 春, 北澤千恵, 小林奈津子, 額賀沙季子, 大沼えみ, 田吹 梢, 岩田亜貴子, 中山昌樹, 茶木 修

【目的】骨粗鬆症の新たな治療薬として2013年6月にヒト型抗RANKLモノクローナル抗体製材であるデノスマブ(DSM)が発売された。当院で6か月以上DSMを使用した症例の骨代謝マーカー、骨密度、血清Ca値の変動につき検討した。【方法】対象は当科で2013年6月～2015年3月までにDSMを開始した21名の骨粗鬆症患者で、TRACP-5b, intact P1NP, Ca値、骨密度の変動を評価した。全例にビタミンD製剤を併用した。【成績】患者の年齢は $69.8 \pm 11.7$ 歳、DSMに変更直前使用薬剤はPTH製剤6例、ビスホスホネート10例、SERM1例、エルデカルシトール2例、2例は他剤使用歴がなかった。治療前のTRACP-5bは $462.0 \pm 253.1$  mU/dl、投与3か月後 $105.3 \pm 45.8$  mU/dl、変化率 $-73.7 \pm 12.4\%$ 、その後緩徐に上昇し、1年後 $251.5 \pm 354.9$  mU/dl、ベースラインからの変化率は $-52.9 \pm 35.9\%$  ( $p < 0.01$ )。投与前のP1NPは $56.9 \pm 38.8$   $\mu$ g/L、3か月後は $13.5 \pm 6.7$   $\mu$ g/L、変化率 $-68.1 \pm 23.8\%$ 、1年後は $14.2 \pm 8.9$   $\mu$ g/L、ベースラインからの変化率は $-66.2 \pm 32.5\%$  ( $p < 0.01$ )。投与前のCa値は $9.3 \pm 0.4$  mg/dl、投与1週後は $9.0 \pm 0.5$  mg/dl、1年後は $9.2 \pm 0.4$  mg/dl。DXA法による第2～第4腰椎BMDは投与前 $0.676 \pm 0.078$  g/cm<sup>2</sup>、投与1年後 $0.712 \pm 0.079$  g/cm<sup>2</sup>、変化率 $5.5 \pm 5.3\%$  ( $p < 0.01$ )、大腿骨頸部BMDは投与前 $0.478 \pm 0.062$  g/cm<sup>2</sup>、1年後 $0.493 \pm 0.057$  g/cm<sup>2</sup>、変化率 $3.4 \pm 3.6\%$  ( $p < 0.01$ )、大腿骨近位部BMDは投与前 $0.598 \pm 0.065$  g/cm<sup>2</sup>、1年後 $0.620 \pm 0.063$  g/cm<sup>2</sup>、変化率 $3.9 \pm 4.5\%$  ( $p < 0.01$ )であった。【結論】DSM投与により骨吸収マーカーは3か月後に急激に低下するが、その後上昇しベースラインから50%前後の減少にとどまった。骨密度は3か所で測定し、どれも優位に上昇した。問題となる副作用は生じなかった。

## P2-22-4 閉経女性における血清テストステロン値は骨密度に影響を及ぼすか

大阪医大

田中サキ, 佐々木浩, 土橋裕允, 永易洋子, 劉 昌恵, 高井雅聡, 林 篤史, 寺井義人, 大道正英

【目的】閉経後骨粗鬆症は、女性の閉経に伴う血中エストロゲン低下の結果生じるとされている。しかし閉経期においてエストロゲンの急激な濃度低下する一方で血清テストステロン濃度は壮年期以降徐々に低下することが知られている。テストステロンは骨芽細胞による骨形成を促進し、また破骨細胞にも直接作用して骨吸収を抑制し骨量増加の働きがあることが知られている。しかし閉経後女性におけるテストステロンと骨密度の関係に関しては未だ明確なものはない。そこで今回我々は閉経女性における血清テストステロン値と骨密度に関連があるか否かについて検討した。【方法】倫理委員会承認の下インフォームドコンセントを得た閉経後患者(22例)を対象とし、腰椎・大腿骨の骨密度(BMD) A群: YAM $\geq 80$  B群: YAM $< 80$ に分けそれぞれ年齢、BMI、経産、血中LH、FSH、エストラジオール(E<sub>2</sub>)およびテストステロン(TST)値を比較検討した。【成績】年齢(A群:  $66.7 \pm 8.8$ 歳 B群:  $62.8 \pm 9.4$ 歳 N.S.), BMI(A群:  $21.2 \pm 2.6$  B群:  $23.9 \pm 4.8$  N.S.), 経産(A群:  $1.8 \pm 1.1$ 人 B群:  $2.5 \pm 1.2$ 人 N.S.), LH(A群:  $24.3 \pm 7.2$  mIU/ml B群:  $33 \pm 12.8$  mIU/ml N.S.), FSH(A群:  $47.9 \pm 11.9$  mIU/ml B群:  $73.9 \pm 30.3$  mIU/ml  $P < 0.05$ ), TST(A群:  $0.15 \pm 0.09$  ng/ml B群:  $0.06 \pm 0.04$  ng/ml  $P < 0.05$ ) 骨量減少群において血清テストステロン値が有意に低かった。【結論】閉経後患者における血清テストステロン値は骨密度に関しての独立因子の可能性があり、閉経後患者の骨密度維持においてテストステロンは重要な因子の一つと考えられる。

## P2-22-5 日向夏みかん水性抽出物添加ジュースの血中骨代謝パラメーターに対する効果

宮崎大

山口昌俊, 秦 博子, 鮫島 浩, 池ノ上克

【目的】これまで、我々は、日向夏みかんに骨代謝に影響する物質が含まれていることを報告してきた。今回我々は、搾汁残渣を水抽出したエキスを作成し、エキス添加ジュースの服用により骨代謝マーカーに変化がみられるか検討したので報告する。【方法】閉経後の女性ボランティア30名を、3群にわけた。エキス投与群は水性抽出エキスを添加した125mlのジュースを1日1本、3か月間服用した。ジュース投与群は125mlの100%ジュースを1日1本、3か月間服用した。ジュースを服用しないものを対照群とした。投与開始前、1か月後、3か月後に採血を行い、各種パラメーターを測定した。各群は、3か月の投与後、1か月間wash out期間を設け別の群に移行する、クロスオーバー試験を行った。従って、ボランティアは、すべての群を経験することになる。この研究は倫理委員会の承認を受けて、ボランティア全員から、文書でインフォームドコンセントを取った後に施行した。血中パラメーターとして、低カルボキシル化オステオカルシン(ucOC)、インタクト副甲状腺ホルモン(i-PTH)、インタクトI型プロコラーゲン(P1NP)、骨型アルカリフォスファターゼ(BAP)、骨型酒石酸抵抗性酸性フォスファターゼ(TRACP5b)、I型コラーゲン架橋Nテロペプチド(NTX)を測定した。【成績】ucOCは、エキス添加群で、投与開始時に比較して3か月目に有意に低下した。しかし、それ以外のパラメーターには有意な変化が見られなかった。【結論】日向夏みかんの水性抽出エキスを添加したジュースの服用により、ucOCが抑制されることがわかった。