

骨吸収抑制剤投与中止後の皮質骨、海綿骨それぞれの骨強度の維持を考慮した薬剤選択

Differential maintenance of cortical and cancellous bone strength following discontinuation of bone active agents

Mohammad Shahnazari, et al. Department of Medicine, University of California Davis Medical Center, Sacramento, CA, USAy

■背景

骨吸収抑制剤もしくは骨形成促進剤による治療を受ける骨粗鬆症患者では骨量の増加と新規骨折の減少が認められる。しかしながら、これらの薬剤の投与を長期にわたって中止した場合の骨質や骨強度に対する影響は明らかになっていない。本研究では、骨吸収抑制剤もしくは骨形成促進剤の投与中止の影響を骨粗鬆症ラットモデルを用いて評価した。

■方法

生後6カ月の卵巣摘出(OVX)ラットにプラセボ、アレンドロネート(ALN; 2 μg/kg)、PTH(1-34) (20 μg/kg)あるいはラロキシフェン(RAL; 2mg/kg)を4カ月にわたって週3回投与し、その後8ヵ月投与を中止し、それぞれの薬剤の投与中止の影響を比較検討した。

■結果

いずれの治療においてもラットの椎体骨梁骨量(BV/TV)の増加が認められた。PTHおよびRALの投与中止後のOVXラットのBV/TVは対照OVXラットのレベルまで低下したが、ALNの投与中止後には8ヵ月に

わたり対照OVXラットに比べ20%高く維持されていた(図1)。また、ALNの投与中止後、腰椎強度の低下は認められなかった。PTHあるいはRALの投与中止では中止後4ヵ月まで腰椎強度の低下がみられたが、その後の4ヵ月では有意な低下はみられなかった(図2)。

■結論

OVXラットモデルを用いた本検討では、RALおよびPTHの投与は骨梁に変化をもたらすが、この変化は投与中止後速やかに消失することが示された。一方、ALNの投与中止後、骨梁で高い骨量が8ヵ月にわたって維持されることが示された。また、投与中止後、ALNは骨梁の骨強度を維持し、PTHは皮質骨の骨強度を最長4ヵ月まで維持したが、RALによる骨環境の力学的改善は投与期間にのみ認められた。今後、骨粗鬆症治療薬の投与中止後の骨強度への長期的な影響の評価とともに、長期的治療における予後の改善に向けた併用療法もしくはサイクル療法の検討が必要と考えられる。

図1. 椎体骨梁骨量に対するALN、PTHおよびRALの経時的効果と投与中止4ヵ月後、8ヵ月後における変化

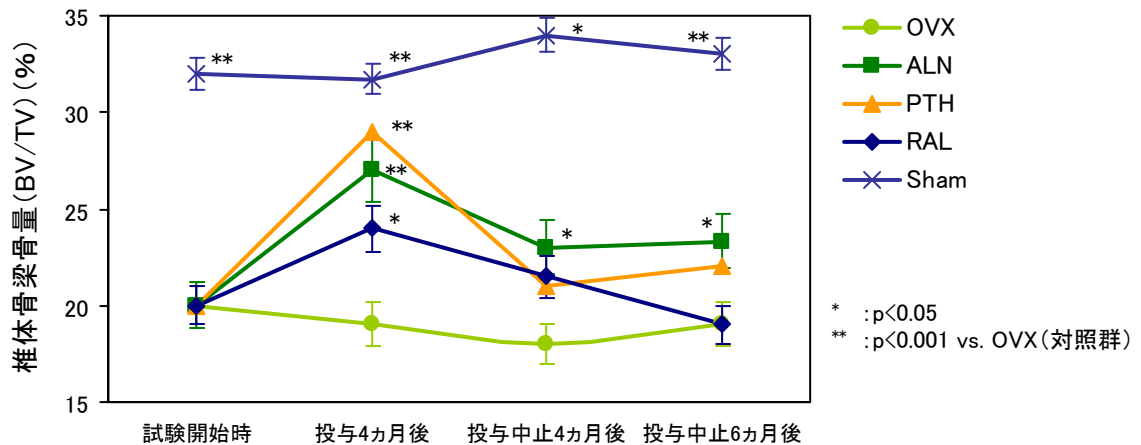


図2. 経時的な腰椎の最大荷重: ALNの投与中止では椎体強度の低下はみられなかったのに対し、PTHやRALでは椎体強度の低下が投与中止4ヵ月後までみられた。

