
関節リウマチと骨粗鬆症,
骨髄間葉系幹細胞の分化能の検討

16591479

平成16年度～平成17年度科学研究費補助金
(基盤研究(C)(2)) 研究成果報告書

平成18年3月

研究代表者

荒井勝光

(新潟大学医歯学総合病院 講師)

新潟大学附属図書館



2060005862

0.7
1031
2004-05

<はしがき>

関節リウマチ (RA) は難治性の自己免疫性関節炎であり、進行すると骨軟骨破壊を起こし寝たきりにもなってしまう難病である。関節周囲あるいは全身性の骨粗鬆症が生じることも特徴の一つであり、脊椎の多発性圧迫骨折による日常生活動作の低下、脊髄圧迫による下肢麻痺は、新たに寝たきりとなる原因になる。今回 RA における骨粗鬆症について研究したので報告する。

研究組織

研究代表者：荒井勝光 (新潟大学医歯学総合病院 講師)
研究分担者：遠藤直人 (新潟大学大学院医歯学総合研究科 教授)
研究協力者：村井丈寛 (新潟大学医歯学総合病院 医員)
：近藤直樹 (新潟大学大学院医歯学総合研究科 大学院生)

交付決定額 (配分額)	(金額単位：千円)		
	直接経費	間接経費	合計
平成14年度	1,600	0	1,600
平成15年度	1,600	0	1,600
総計	3,200	0	3,200

研究発表

(1) 学会誌

Arai K, et al: Risk factors for vertebral fracture in menopausal or postmenopausal Japanese women with rheumatoid arthritis: a cross-sectional and longitudinal study. J Bone Miner Metab. 24. 2006. 118-124

Kondo N, et al: Bone formation and resorption of highly purified β -tricalcium phosphate in the rat femoral condyle. Biomaterials. 26. 2005. 5600-5608

近藤直樹ら：骨髄損傷後骨再生モデルにおけるステロイドの影響. 別冊整形外科. 48. 2005. 35-40

Ogose A, et al: Histological assessment in grafts of highly purified beta-tricalciumphosphate (Osferions) in human bones. Biomaterials. 27. 2006.

1542-1549.

Kondo N, et al: High dose glucocorticoid hampers bone formation and resorption after bone marrow ablation in rat, *Microscopy Research and Technique*, in press

(2) 口演発表

星野真喜子ら：RA患者の大腿骨頸部・転子部骨折についての検討，第32回日本股関節学会学術集会，2005年11月

近藤直樹ら：高純度 β リン酸三カルシウム骨内移植モデルにおけるin situ Hybridization 免疫染色を用いた組織学的検討，第78回日本整形外科学会学術総会，2005年4月

近藤直樹ら：ラット大腿骨への高純度 β -リン酸三カルシウム移植後に吸収と骨形成が早期から起こる，第24回整形外科セラミック・インプラント研究会2004年12月

近藤直樹ら：骨髄損傷後骨再生モデルにおけるステロイドの影響，第49回日本リウマチ学会総会・，2005年4月

近藤直樹ら：骨髄損傷後骨再生モデルにおけるステロイドの影響，第19回日本整形外科学会基礎学術総会，2004年10月

荒井勝光ら：関節リウマチ患者と骨粗鬆症 閉経期及び閉経後の脊椎圧迫骨折の合併頻度，第77回日本整形外科学会学術総会，2004年4月

関節リウマチ (RA) は難治性の自己免疫性関節炎であり、進行すると骨軟骨破壊を起こし関節機能を著しく障害し、寝たきりにもなってしまう難病である。昨今の人工関節の発展により、関節破壊が進行しても、日常生活動作の改善が得られ、クオリティ・オブ・ライフが維持できるようになってきた。しかし、RA では関節周囲あるいは全身性の骨粗鬆症が生じることも特徴の一つであり、脊椎の多発性圧迫骨折による日常生活動作の低下、あるいは脊髄圧迫による下肢麻痺は、新たに寝たきりとなる原因になる。また関節周囲骨折、人工関節後の早期の緩み・沈み込みなども臨床の場では無視できない合併症である。RA における骨粗鬆症の原因としては RA 病態そのもの、関節不動、あるいは治療で用いられるステロイドや免疫抑制剤などが考えられているが、骨の脆弱性については、必ずしも一般的に臨床の場で行われている骨密度測定の値だけでは、説明が付けにくい。

そこで、我々はRA患者における脊椎圧迫骨折、大腿骨近位部骨折の特徴を調査し、第77回日本整形外科学会学術総会、第32回日本股関節学会学術集会にて発表した。また、論文として、**Risk factors for vertebral fracture in menopausal or postmenopausal Japanese women with rheumatoid arthritis: a cross-sectional and longitudinal study.** *J Bone Miner Metab.* 24. 2006. 118-124 に報告した。これにより、RA における骨折の特徴がわかり、治療介入の参考となった。

また、RA の治療で用いられるステロイドの骨への影響を検討するために、ラット脛骨骨髄損傷モデルを用いて骨再生過程におけるグルココルチコイドの影響を分析し、第49回日本リウマチ学会総会、第19回日本整形外科学会基礎学術総会にて発表し、別冊整形外科に骨髄損傷後骨再生モデルにおけるステロイドの影響として報告し、*Microscopy Research and Technique* に“**High dose glucocorticoid hampers bone formation and resorption after bone marrow ablation in rat**”として投稿し、現在 *in press* である。すなわち、ステロイドはラット脛骨骨髄損傷モデルの骨再生過程において、骨形成と骨吸収をどちらも抑制し、骨芽細胞の数を減少させ、破骨細胞の波状縁形成を抑制することで骨形成、吸収に影響を与えていることが示唆された。臨床的にステロイド使用患者の骨髄再生について有用な情報となりうると思われた。しかしそのメカニズムについては、さらなる検討を要すると考えている。

また、傍関節性骨粗鬆症が生じるRAでは、骨関節破壊にともない骨欠損が生じる例が認められる。その際には人工関節手術等が適応とされ、欠損部には自家移植骨、他家移植骨、人工骨が併用される。今回、人工骨のひとつである高純度β-リン酸三カルシウムを骨髄内に移植した際に生じる吸収と骨形成につきラット大腿骨を用いて検討した。これにより、臨床的に高純度β-リン酸三カルシウム

を骨欠損部に用いる際の有用な情報となった。第78回日本整形外科学会学術総会で発表し、Bone formation and resorption of highly purified β -tricalcium phosphate in the rat femoral condyle. *Biomaterials*. 26. 2005. 5600-5608および Histological assessment in grafts of highly purified beta-tricalciumphosphate (Osferions) in human bones. *Biomaterials*. 27. 2006. 1542-1549.に報告した。