

第21回 きぼう利用勉強会  
平成23年11月30日(水)

# 宇宙飛行中のビスフォスフォネート投与 による骨減少の防止

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

松本俊夫

宇宙飛行

長期臥床

力学的負荷の減少

↑骨吸収

↓骨形成

不動性骨粗鬆症

宇宙飛行



NASA PHOTO  
NASA, USA

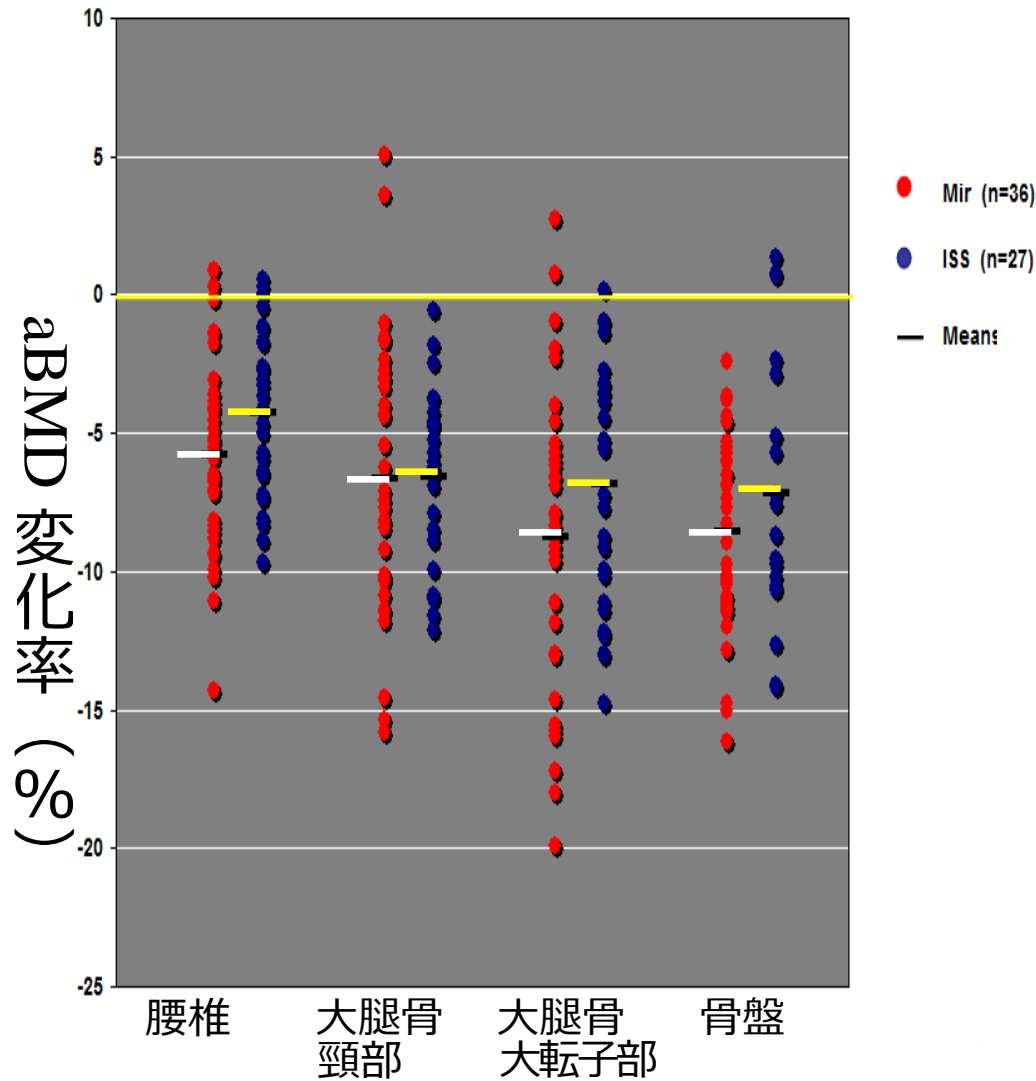
長期臥床



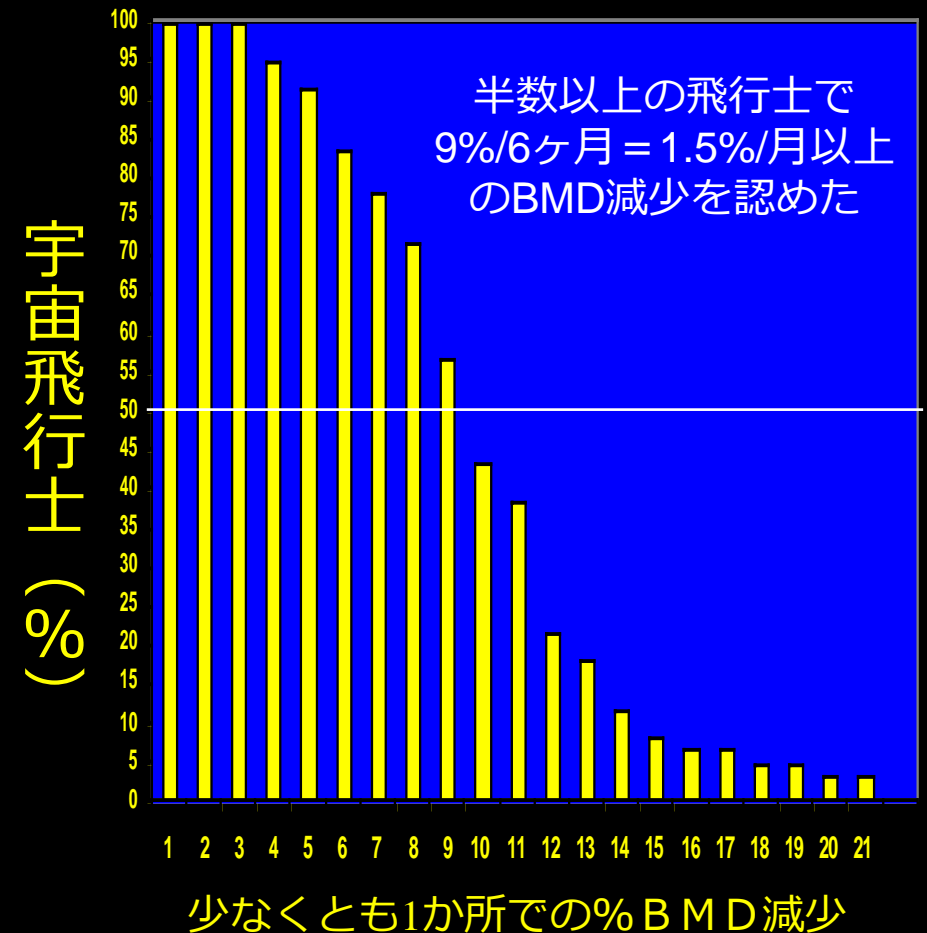
JAXA, Japan

# 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aBMD変化



## 6ヶ月間の宇宙飛行後の骨密度変化

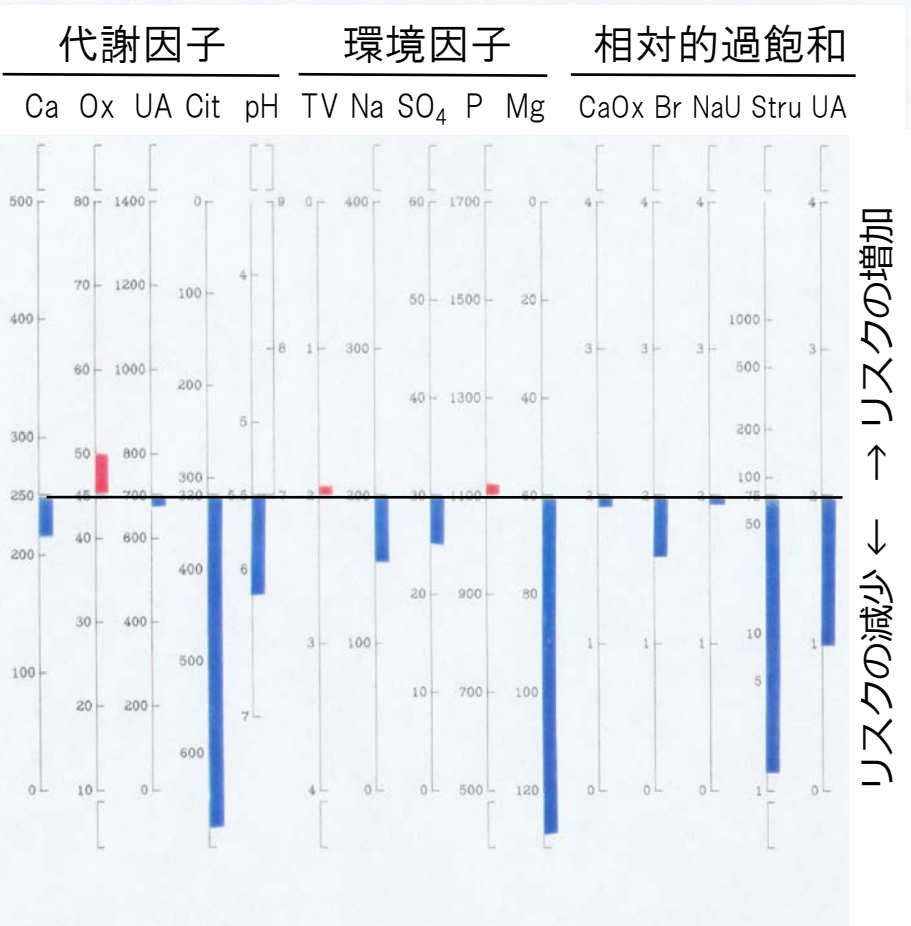


# 長期宇宙飛行(4~6ヶ月)により減少した骨密度の回復 には長期間を要する

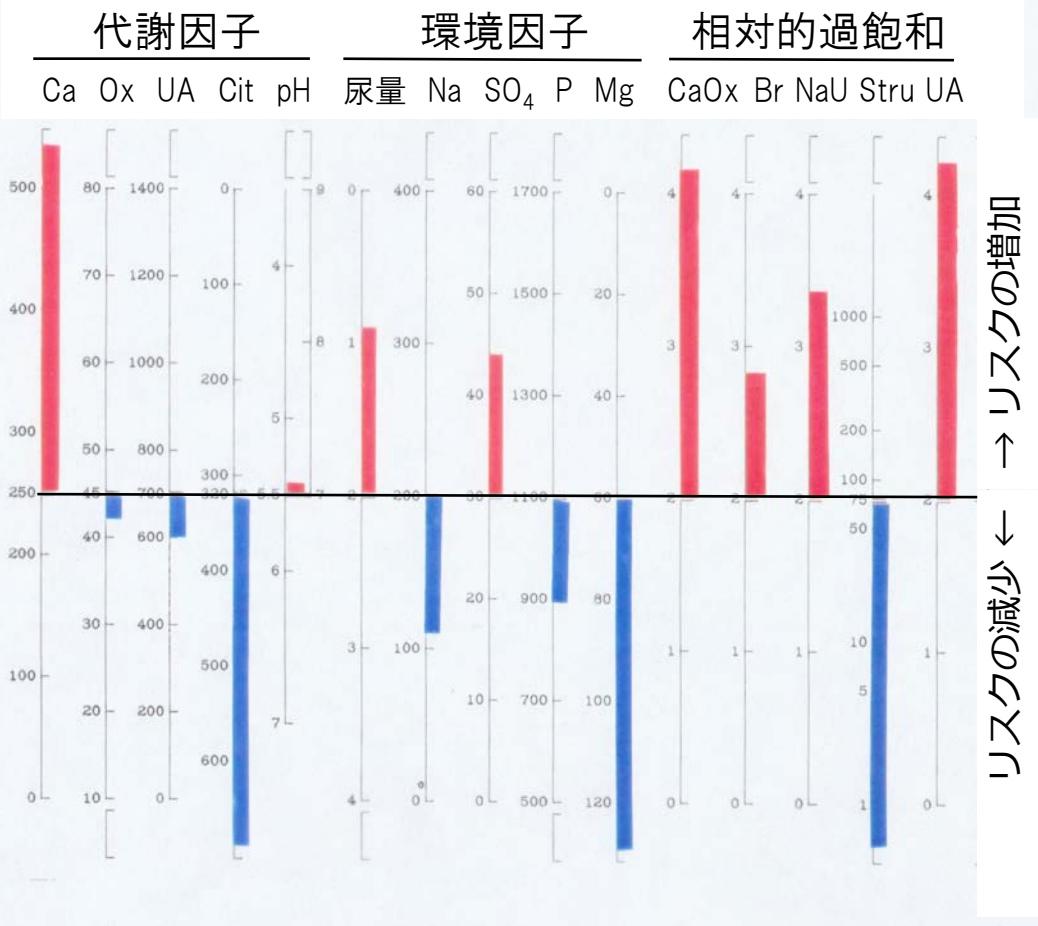
骨部位	帰還時 (L0) 骨減少量 %	50% 回復期間	
		日数 (95% CI)	平均月数
大腿骨頸部	6.8 (5.7, 7.9)	211 (129, 346)	7ヶ月
大腿骨大転子部	7.8 (6.8, 8.8)	255 (173, 377)	8.5ヶ月
骨盤	7.7 (6.5, 8.9)	97 (56, 168)	3ヶ月
腰椎	4.9 (3.8, 6.0)	151 (72, 315)	5ヶ月
踵骨	2.9 (2.0, 3.8)	163 (67, 395)	5.5ヶ月

# 長期宇宙飛行により尿路結石リスクが大幅に増加する

## 飛行前の尿路結石リスク



## 飛行後の尿路結石リスク



1. 尿量、クエン酸濃度、pHの減少
2. 尿中Ca排泄の著明な増加

# 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)



# 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. 薬剤投与法

経口薬(アレンドロネート 70 mg)の週1回経口投与  
(搭乗3週前より開始し、宇宙滞在期間を通じて服用)

## 3. 測定項目

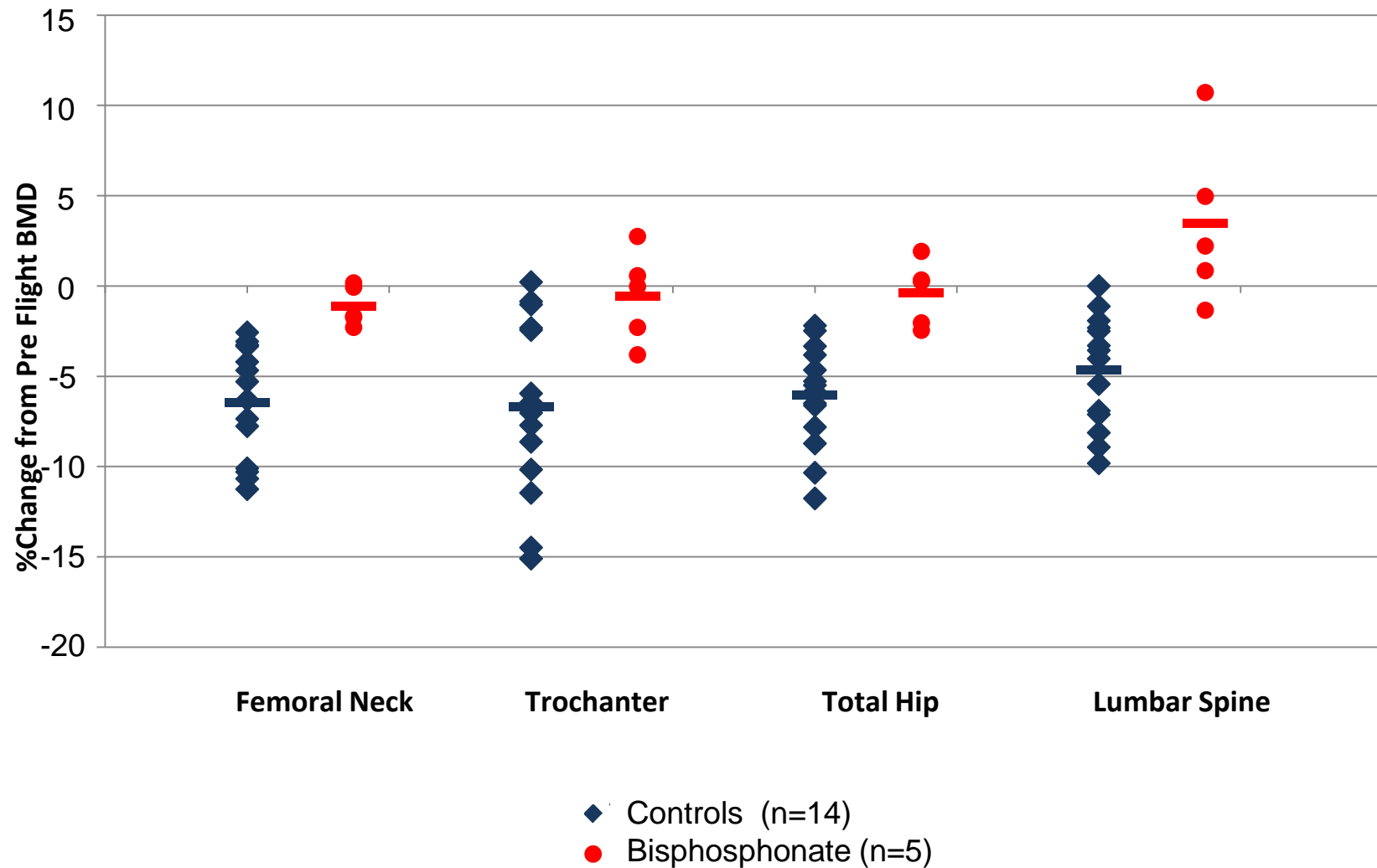
薬剤の効果を客観的に評価するため、飛行前後に以下を測定

- 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. 対象

ISS-18搭乗宇宙飛行士より開始し、2011年9月現在7名が参加  
すでに5名の解析を終了、残り2名も今回帰還  
コントロールは、過去にISSに搭乗しDXA, QCT等を測定した14名

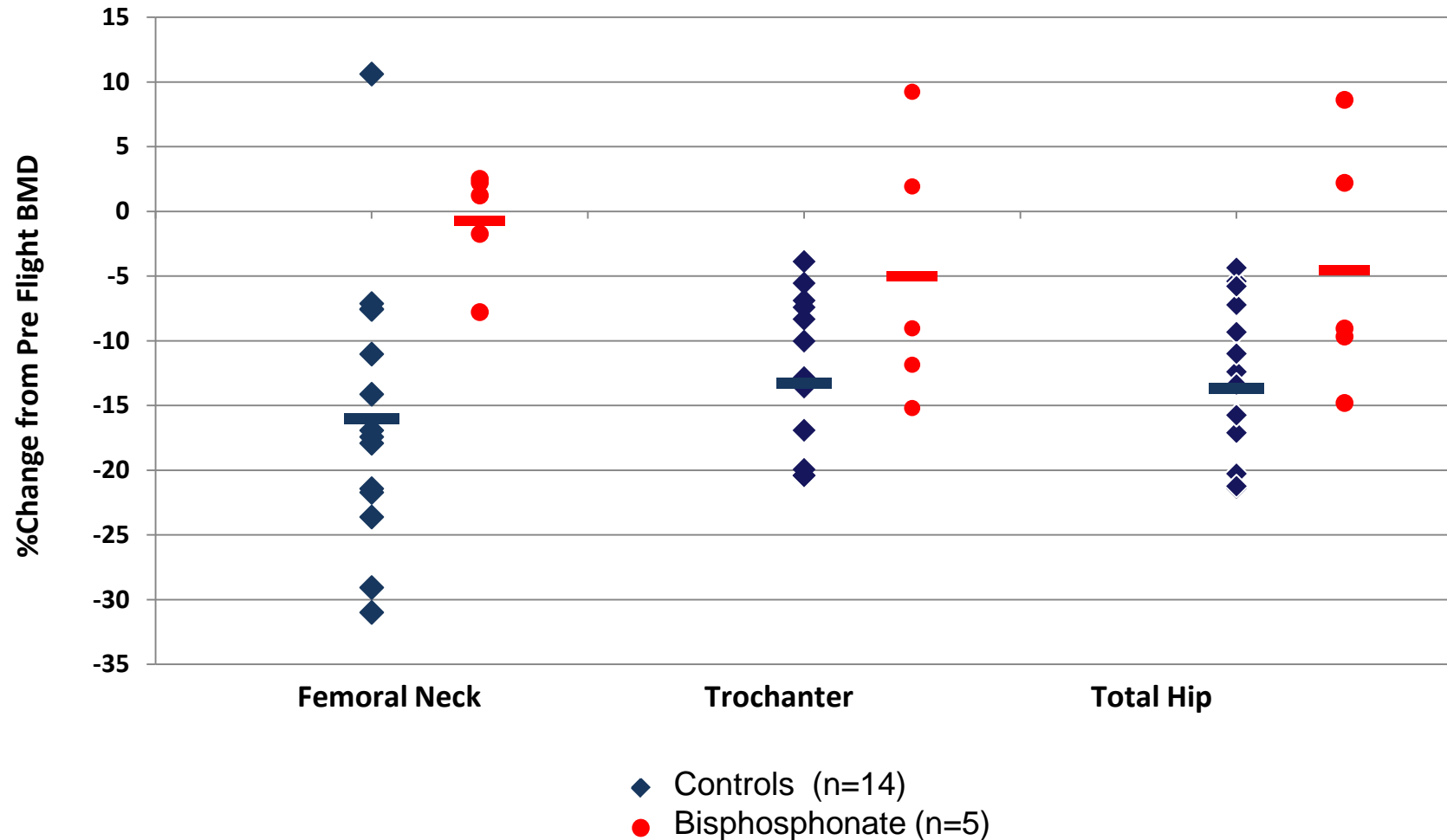
# 腰椎BMD変化に及ぼすビスフォスフォネートの効果



\* p value statistically significant when Holm correction for multiple comparisons is applied

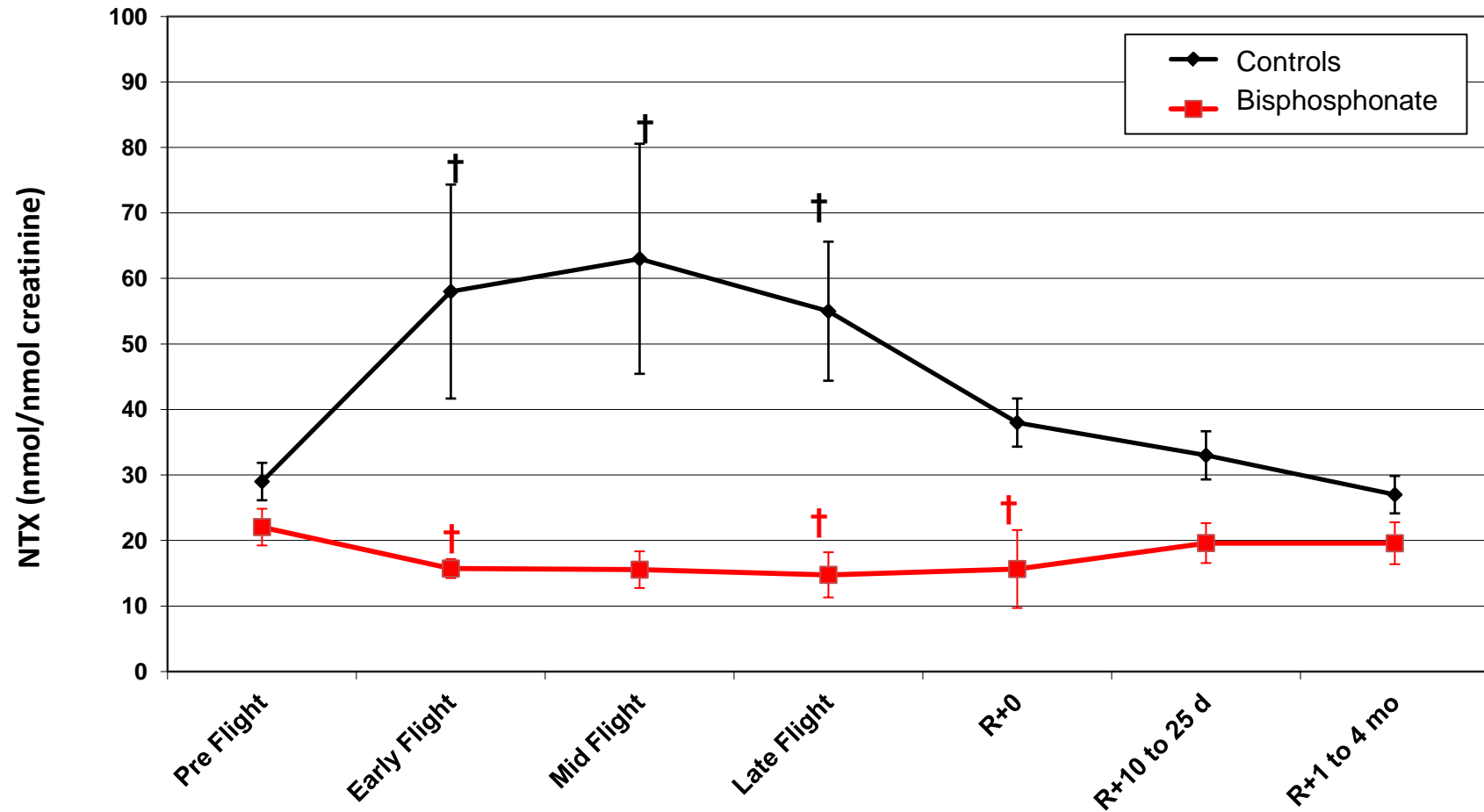


# QCTによる腰椎海綿骨部vBMD変化に及ぼす ビスフォスフォネートの効果



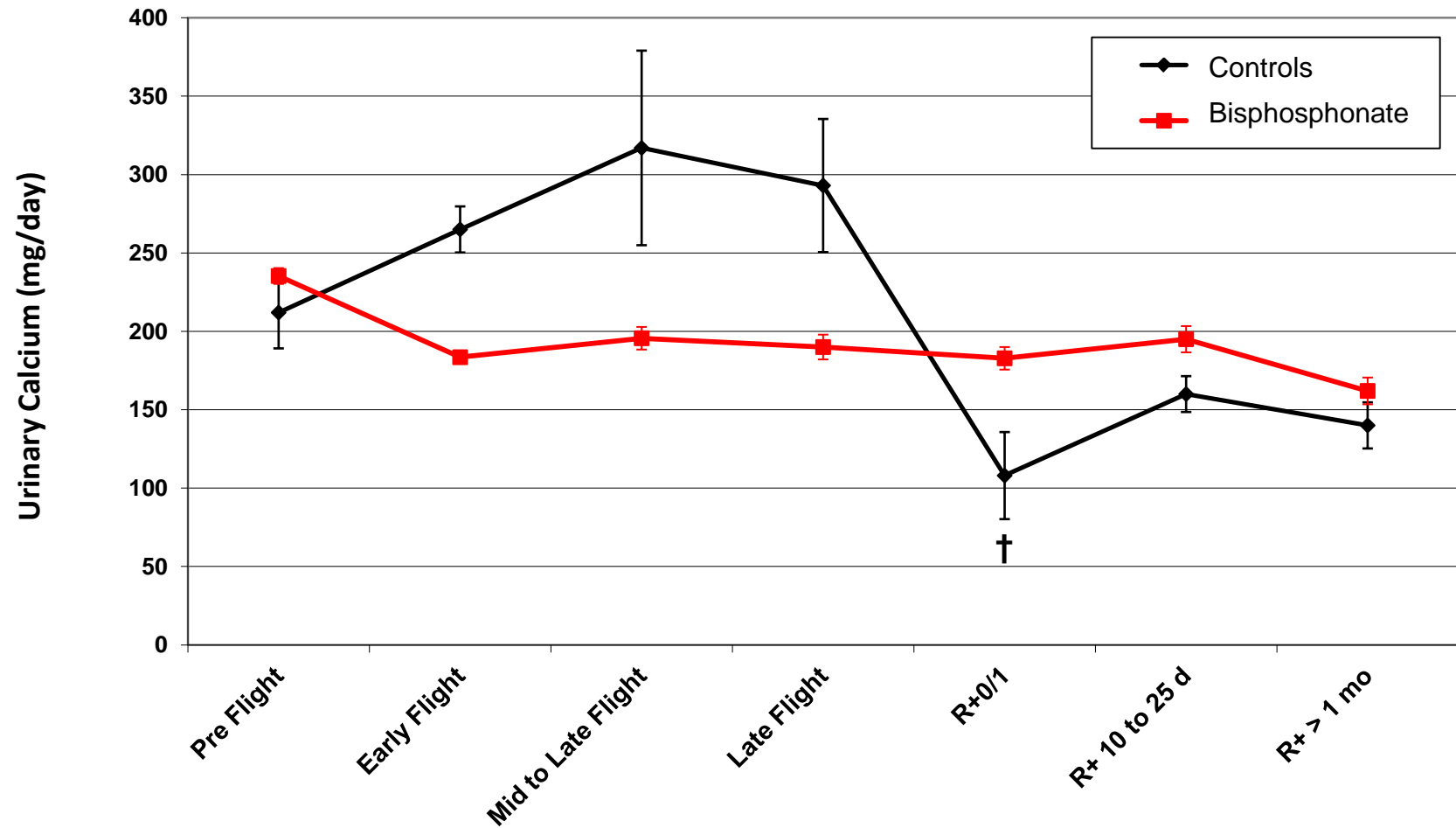
\* p value statistically significant when Holm correction for multiple comparisons is applied

# 宇宙飛行中および前後における尿中NTXの変化



No ISS control data available; † significantly different from pre flight,  $p < 0.05$

# 宇宙飛行中および前後における尿中カルシウムの変化



No ISS control data available; † significantly different from pre flight,  $p < 0.05$

# まとめ

ビスフォスフォネートを投与された5名の宇宙飛行士において、運動のみを行った14名の宇宙飛行士と比較し、

- ・骨密度の減少が防止され
- ・骨吸収の亢進が防止され
- ・尿中カルシウム排泄の増加が防止された

## 今後の課題

対照とした、過去にISSに搭乗した14名の宇宙飛行士は、運動機器としてInterim Resistive Exercise Device (IRED)を用いていた

一方今回のビスフォスフォネート投与を受けた飛行士は、より負荷が強く効率的に使用出来る、Advanced Resistive Exercise Device (ARED)を使用した

この運動負荷の相違による影響を検討するため、今後さらに対照としてAREDによる運動負荷のみを行う10名の宇宙飛行士を追加する