

長期臥床と宇宙飛行の骨量減少リスクの予防

SATテクノロジー・ショーケース2014

■研究の背景と目的

無重力の宇宙環境では、地上で起こる骨粗鬆症の約 10 倍の速さで骨量が減少し、骨折や尿路結石のリスクが高まる。骨粗鬆症の治療薬として使われているビスホスホネート剤を予防的に用いて、長期宇宙飛行の骨量減少を軽減させる効果があるかどうか確かめるため、地上で宇宙を模擬するベッドレスト研究と、宇宙飛行士に対する宇宙医学研究を実施した(図1)。



図1 ベッドレスト研究(左)とフライト実験(右)

■骨粗鬆症・長期臥床・宇宙飛行の骨量減少

骨粗鬆症、長期臥床、宇宙飛行による骨量減少の特徴を表1に示す。老人性骨粗鬆症は、加齢に伴うカルシウム吸収能低下などにより 65 歳以上の高齢者に多く、大腿骨頸部の骨量減少率は 1%/年である。閉経後骨粗鬆症は、エストロゲンの欠乏が原因で 50～65 歳の閉経期以後の女性に生じ、骨量減少率は月経不順期では 2%/年、その後は老人性骨粗鬆症と同様に 1%/年となる。微小重力の宇宙での骨量減少は、大腿骨近位部で 1～2%/月 (12～24%/年)と骨粗鬆症の約 10 倍に相当する。地上で宇宙環境を模擬するベッドレスト研究での骨量減少は 2%/月 (6%/3 か月)である。骨量は骨のリモデリングによる骨吸収と骨形成のバランスにより維持されるが、宇宙飛行や長期臥床では骨吸収が著しく亢進し、骨量は急速に減少する。そのため、宇宙飛行や長期臥床では、骨量減少に伴う骨折や尿路結石のリスクが高まる。

	老人性 骨粗鬆症	閉経後 骨粗鬆症	長期臥床	宇宙飛行
原因	加齢変化	エストロゲン減少	非荷重	無重力
年齢	65歳～	50～65歳	30～60歳	30～60歳
骨代謝 マーカー	骨吸収増加 骨形成低下	骨吸収増加 骨形成低下	著しい骨吸収増加 骨形成低下	著しい骨吸収増加 骨形成低下
骨量 減少率	1%/年	1-2%/年	24%/年 (2%/月)	18-30%/年 (1.5～2.5%/月)

表1 骨粗鬆症・長期臥床・宇宙飛行の骨量減少

■長期臥床での骨量減少への対策

ベッドレストの骨病態:微小重力や寝たきりによる骨量減少や筋萎縮などの病態解明と対策法の有用性を検証するヒトの研究としてベッドレスト研究がある。この方法は 6 度傾けたベッドで長期臥床し、食事・排泄もベッド上で行う。長期臥床では、骨への荷重負荷が減少し骨吸収は著明に亢進するが、骨形成の変化は少ないので骨量が減少する。そこで、骨吸収抑制剤ビスホスホネートの有用性に着目した。

実験方法:被験者(25 名)を、薬剤群(予防的ビスホスホネート投与、7 名)、運動群(臥床中筋力運動、9 名)、および対照群(9 名)の 3 群に分けて、90 日間の臥床中とその後 1 年間骨量、骨代謝マーカー、尿中 Ca などの医学データを取得した¹⁾。薬剤は、生理的食塩水 500ml に溶解した 60mg のパミドロネート(AREDIA、ノバルティスファーマ)を 3 時間かけて、長期臥床開始前に静注した。

骨量(大腿骨近位部)変化:3 か月間のベッドレスト終了 6 日後、対照群では 6%減少、運動群では 4%骨量が減少した(図2)。薬剤群では実験期間を通じて骨量は維持された。成果を英文論文に発表した¹⁾。

代表発表者 大島 博(おおしま ひろし)
所 属 宇宙航空研究開発機構
宇宙医学生物学研究室
問合せ先 〒305-8505 つくば市千現2-1-1
TEL:050-3362-3032
FAX:029-868-3950

■キーワード: (1)宇宙飛行
(2)長期臥床
(3)骨量減少

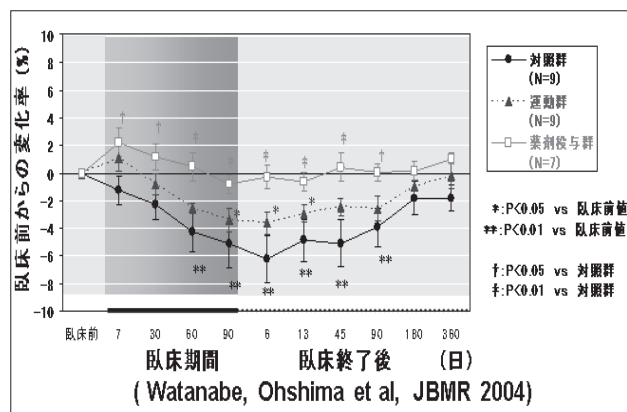


図2 長期臥床での大腿骨近位部骨量変化

■宇宙飛行の骨量減少対策

宇宙飛行の骨病態: 著しい骨吸収亢進と骨形成は低下することから、骨リモデリングのアンカブリングが生じ、急速な骨量減少が荷重骨に生じる。そこで、骨吸収抑制剤ビスホスホネートの予防的投与でのリスク軽減効果を検証した。

飛行士の運動と栄養: 毎日2時間の運動時間があり、トレッドミルや自転車を用いた有酸素運動と、抵抗運動機器 (ARED)を用いた筋力トレーニングを行う。宇宙飛行士には、毎日 1,000mg のカルシウムと 10 μ g のビタミン D を含む宇宙食、さらにビタミン D サプリメント (Cholecalciferol, 800IU) を準備する。従来の運動と栄養に骨吸収抑制剤を併用することで、宇宙飛行の骨量、骨強度、および尿路結石のリスクが軽減できるかどうかを日米の共同研究として宇宙実験をおこなった。

実験方法: 国際宇宙ステーションに6か月間滞在する宇宙飛行士に対して、飛行 3 週間前から宇宙飛行終了時まで Alendronate (70mg、米国規格、メルク社) を毎週服用し、飛行前後に骨量、骨代謝マーカー、尿中 Ca 排泄を測定し、過去にフライトした飛行士の医学データと比較した。

骨量(大腿骨近位部)変化: 筋力運動 (ARED 使用) により

骨量減少は軽減するが、筋力運動にビスホスホネートを併用すると、骨量はほとんど減少しなかった(図3)。成果を英文論文に発表した²⁾。

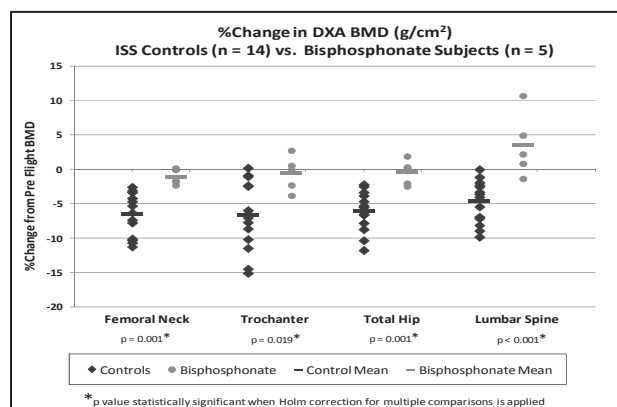


図3 予防的薬剤投与による宇宙飛行骨量変化

■研究の意義

宇宙飛行では、骨粗鬆症の約 10 倍の速さで骨量が減少するリスクが存在するが、栄養、運動、薬剤を適切組み合わせれば宇宙飛行士の骨量減少は予防できることを世界で初めて実証した。

本研究は、地球外の無重力環境における人体と、高齢者の骨粗鬆症に共通するリスクへの対応策ともなる世界 TOP レベルの宇宙医学研究といえる。

■参考文献

1. Watanabe Y, Ohshima H, et al.: Intravenous pamidronate prevents femoral bone loss and renal stone formation during 90-day bed rest. J Bone Miner Res. 19:1771-1778, 2004
2. Leblanc A, Ohshima H, et al.: Bisphosphonates as a Supplement to Exercise to Protect Bone during Long Duration Space Flight. Osteoporosis Int 24:2105-14, 2013