

《シンポジウム III》

骨カルシウム代謝と核医学

司会 森 田 陸 司 (川崎医大核医学科)

森 井 浩 世 (大阪市大内科)

生体内カルシウムの99%は骨にあり、残り1%が細胞内、細胞外液に分布する。この生体内分布に関与する器官は腸管、腎、および骨であり、その調節は主としてカルシウム調節ホルモンによってなされている。骨は絶えず形成と吸収を繰り返すことによって、支持体としての硬さと弾性を保ち得ている。この再構築もまたカルシウム調節ホルモンと局所の調節因子によって制御されており、この吸収と形成のバランスの破綻が種々の骨異常を招く。

近年の人口の高齢化に伴う骨粗鬆症、透析の長期化に伴う腎性骨異常栄養症、およびステロイドその他薬剤の長期使用に伴う骨萎縮などの急増する骨疾患の対策は、医療のみならず社会的課題として重要である。これらの代謝性骨疾患の多くは、臨床各科にまたがり、それぞれにおいて、核医学手法が駆使されている。

前回核医学会総会において、骨・カルシウム代謝が取り上げられて以来、3年が経っている。その間に、骨代謝に関する著しく多くの新しい生化学的知見が得られ、また急速な展開をみせた骨量測定法や、新しい画像診断が、治療法の開発とともに、診断および治療効果の判定に有力な手段となりつつある。そこで今回は、骨形成、骨吸収の調節機構について生化学の立場より昭和大学の須田先生に論じていただき、骨疾患のMRIの現状と将来の可能性について埼玉医大の平敷先生に、新しく開発された骨塩定量法の特徴と臨床利用について川崎医大の福永先生に、カルシウム調節ホルモンの臨床的意義について京都市立病院の山本先生に、そして腎性骨異常栄養症の核医学的解析について、大阪市大の越智先生に論じていただき、骨カルシウム代謝における核医学手法の将来の展望についての討論を深めたい。

(1) 骨形成と骨吸収はどのように制御されているか

——骨芽細胞の機能の多様性——

須 田 立 雄 (昭和大学歯学部生化学)

1 G の重力下に適応してこの地球上で進化した脊椎動物の骨組織は、一生涯を通じて形成と吸収を繰り返している。骨は、この改造現象(リモデリング)により、生体のカルシウム(Ca)の貯蔵場所としてCaホメオスタシスの維持に重要な役割を演じている。生体のこのCa恒常性を維持し

ているのが、活性型ビタミンD [$1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}_3$]、副甲状腺ホルモン(PTH)、カルシトニンの3つの全身因子である。

ところで、この数年、“bone cell biology”の研究がにわかに盛んになって、骨芽細胞の産生する種々のサイトカイン(成長因子)や非コラーゲン

性蛋白が次々と単離同定されて、それらの生理的役割が研究されるようになった。その結果、これまで骨形成だけに関及すると考えられていた骨芽細胞が骨吸収にも関及することが明らかとなり、骨芽細胞の機能の多様性が注目されるようになった。

骨吸収に対する骨細胞の関与には二つの機構が考えられる。その第一は、骨芽細胞が破骨細胞を介さず、直接骨吸収に関与する機構である。実際、骨吸収に関与するコラゲナーゼやその活性化に係わるプラスミノゲンアクチベーターは主として骨芽細胞によって産生される。また、これらの酵素蛋白は $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ や PTH 等の骨吸収促進因子により誘導される。第二の機構は、骨芽細胞が破骨細胞の形成や機能発現を調節するメカニズムである。ごく最近、われわれは、破骨細胞の形成に骨芽細胞が直接関与すること、また骨芽細胞が破骨細胞の形成を促進する蛋白性因子 (differ-

entiation-inducing factor: DIF) を産生することを明らかにした。また、骨芽細胞の産生する BGP (オステオカルシン)、MGP (matrix Gla protein)、osteopontin も $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ によってその合成が誘導される蛋白で、骨吸収との関係が示唆される。

一方、従来より骨吸収に引続いてその場所に骨形成の起こることが知られているが、骨吸収と骨形成のこのカップリングを起こす因子として近年 TGF β (transforming growth factor- β) と BMP (bone morphogenetic protein) が注目されている。BMP は TGF β の superfamily の蛋白と考えられており、これらの蛋白質は骨芽細胞により産生され、骨基質中に latent form として分泌され、破骨細胞によって活性化される。

本シンポジウムでは、骨芽細胞の機能の多様性に焦点をあてて、骨形成と骨吸収を制御するメカニズムに関する最近の研究の成果を紹介する。

(2) 骨塩の定量

福 永 仁 夫 (川崎医科大学核医学科)

正確な骨塩定量法は、代謝性骨疾患、特に骨粗鬆症の診断や治療効果の判定などに、必須の方法である。近年、 ^{153}Gd を線源とした、Dual Photon Absorptiometry (DPA) を初め、種々の非侵襲的な骨塩定量法が開発され、臨床に供されている。本講演では、①末梢骨を測定対象とした骨塩定量法 (Microdensitometry (MD)—第2中手骨, Single Photon Absorptiometry (SPA)—橈骨、2つの単色化された X 線を使用する方法 (DCS-600)—橈骨) と、②軀幹骨を測定対象とした骨塩定量法 (Quantitative CT (QCT)—第3腰椎海綿骨, シンチ・カメラ方式の DPA (DMX)—腰椎, Quantitative Dual-energy Digital Radiography (QDR-1000)—腰椎) について装置の概要、計測原理を述べるとともに、基礎的および臨床的検討を行ったので報告する。

再現性は末梢骨を測定対象とする定量法が良好

であった。末梢骨と腰椎の骨塩量の相関は、健常女性の場合 $r=0.7-0.8$ が得られたが、疾患によって両者が解離する例がみられた。したがって、末梢骨 (皮質骨主体) と軀幹骨 (海綿骨主体) の両者の測定が必要と思われる。骨塩量の指標には Bone Mineral Content を骨幅で除した Bone Mineral Density が用いられるが、骨粗鬆症の骨折の high risk group の評価には、この絶対値だけでなく、減少率の算出が重要であると考えられた。

健常者では加齢とともにすべての部位の骨塩量は低下した。特に腰椎の骨塩量の低下が著明であった。また、高年女性での腰椎の骨塩量の低下は、側面像で計測した場合、関節や突起部に比して椎体部で著明であった。慢性腎不全症、原発性副甲状腺機能亢進症やステロイド投与者では、病型、罹患期間などにより骨塩量は変化を示した。