

# Effects of rabeprazole on bone metabolic disorders in a gastrectomized rat model

著者	山崎 祐樹
著者別表示	Yamasaki Yuki
journal or publication title	博士論文要旨Abstract
学位授与番号	13301甲第4452号
学位名	博士(医学)
学位授与年月日	2016-09-26
URL	<a href="http://hdl.handle.net/2297/46476">http://hdl.handle.net/2297/46476</a>

doi: <https://doi.org/10.3892/br.2016.689>



## 論文内容の要旨及び審査結果の要旨

受付番号 医博甲第2568号 氏名 山崎 祐樹

論文審査担当者 主査 大井 章史

副査 篁 俊成

土屋 弘行

### 学位請求論文

題 名 Effects of rabeprazole on bone metabolic disorders in a gastrectomized rat model

掲載雑誌名 Biomedical Reports 第5巻118頁～124頁 2016年7月掲載

胃切除後骨障害の病態生理はいまだ不明な点が多く、治療法に関しても確立した方法がないのが実状である。胃切除後骨障害の病態解明や治療法の開発は胃切除後患者 QOL の改善のための重要な課題である。近年の疫学的研究で、PPI (Proton pump inhibitor) を投与された胃食道逆流症患者に骨折が高率にみられるという調査結果が報告された。一方で、*in vitro* では PPI には破骨細胞抑制による骨吸収抑制作用も報告されており、PPI が骨代謝に及ぼす影響に関して一定の見解は得られていない。

本研究では、PPI の骨代謝への影響を明らかにすべく、ラット胃切除後骨障害モデルに rabeprazole (PPI) と骨粗鬆症治療薬である minodronic acid (bisphosphonate) を投与し、骨代謝への影響を検討した。Wistar 系雄性ラットを①単開腹群(n=15)、②胃全摘コントロール群(n=20)、③胃全摘 rabeprazole 投与群(n=20)、④胃全摘 minodronic acid 投与群(n=20)に振り分けて手術的にモデルを作成した。術後4週目より18週間 rabeprazole または minodronic acid の投与を行い、術後22週目に血液と両大腿骨を採取した。右大腿骨は遠位骨端部で骨密度を評価し、左大腿骨を用いて骨強度を測定し、血液からは血清 Ca, Pi, TP, Alb および骨代謝マーカーである TRACP-5b, BAP を測定した。

骨密度は胃全摘により低下を認め、rabeprazole および minodronic acid 投与により改善した。骨強度も胃全摘により低下がみられ、minodronic acid 投与により改善したが、rabeprazole 投与による改善は認めなかった。胃全摘群で有意に血清 Ca は低値で minodronic acid 投与による低下が認められた。骨代謝マーカーは、薬剤の投与による変化は認められなかった。

Rabeprazole 投与は骨密度を改善させたものの骨強度を改善させなかった原因として、minodronic acid に比し破骨細胞抑制の効果が低いことの他に、測定部位による影響も考えられた。胃切除後骨障害は海綿骨に起こりやすいため、海綿骨が豊富な大腿骨端で評価した骨密度は変化が大きく、緻密骨が多い骨幹部で評価した骨強度は変化が小さかったことも推察される。

以上の結果より、rabeprazole の投与は胃切除後骨障害による骨密度低下を改善させ、少なくとも骨代謝に対する増悪因子とはならないことが示唆された。

本研究は、ラット胃切除後骨障害モデルを用いて、PPI の一つである rabeprazole の骨代謝への影響を解明したもので、臨床応用の期待できるすぐれた研究であり、本学の学位授与に値するものと評価された。