

2型糖尿病患者の骨代謝異常の解明

Investigation of bone metabolic disorders in patients with type 2 diabetes

研究者紹介

山本 昌弘 (医学部・助教)

Masahiro Yamamoto (Assistant professor, Faculty of Medicine)

概要

骨粗鬆症と糖尿病は、高齢者に有病率の高い疾患です。近年、糖尿病患者は骨密度が保たれていながらも関わらず、骨折が増加することが明らかとなりました。私たちは、糖尿病患者では骨質が低下して、骨折が増加することを見出し、採血や画像検査を用いて簡便に骨質を評価できる計測法を研究しています。

It is known that a morbidity of osteoporosis as well as diabetes is high in elderly people. Prevention of hip and vertebral fractures is needed because these fractures decrease quality of life and relate to poor prognosis. Recent reports show that patients with type 2 diabetes have an increased risk of hip fractures, in spite of their higher bone mineral density than that of normal subject. We have revealed that increased risk of vertebral fractures is associated with poor bone quality for a diabetic. Now, we intend to establish a convenient assessment system for bone quality by using blood samples or imaging methods.

特色 研究成果 今後の展望

終末糖化物質 (AGE) と椎体骨折

骨強度は、骨密度と骨質から成り立ちます。骨密度は、骨強度の70%を説明する因子であり、骨粗鬆症の診断に骨密度測定が広く利用されてきました。

しかし、糖尿病やステロイド治療を受ける患者では、骨密度が低下することなく骨折が増加することから、その骨強度は骨質の影響を強く受けています。骨内のコラーゲンは、カルシウムが沈着する土台であることから、その材質特性は骨強度に影響します。一方、ペントシジンは終末糖化物質 (advanced glycation end-products; AGEs) の1つで、非酵素的に糖尿病や加齢により増加することが知られています。実験動物において、骨内ペントシジン量が増加すると、骨密度が低下することなく骨強度が低下することが示されました。このペントシジンは、タンパク質間を結合する性質を有するため、過剰沈着することによってコラーゲンのしなやかさが失われた結果、骨強度が低下すると考えられています。

糖尿病患者を調査した結果、椎体骨折の増加は骨密度の低下と関係せず、血液中のペントシジン濃度の増加と関係することを私たちは見い出しました。この結果は、骨質の低下により椎体骨折が生じることを意味しており、血液中のペントシジン濃度測定が椎体骨折の予測に役立つ可能性が示されました。



椎体の骨強度が低下すると、くさび状に潰れて椎体骨折を生じる

終末糖化物質受容体 (RAGE) と骨強度

一方、AGEsはこれを認識する終末糖化物質受容体 (receptor for AGEs; RAGE) を介して、骨代謝に影響することが細胞実験で示されています。血液中には、自らがAGEsと結合し、細胞膜表面に存在するRAGEとの結合を阻害する、「おとり受容体」である内因性分泌型RAGE (endogenous secretory RAGE; esRAGE) が存在します。糖尿病患者の調査で検討した結果、おとり受容体が相対的に不足すると、椎体骨折が増加することが明らかとなりました。骨密度は、椎体骨折と関係がなかったことから、AGEs-RAGE系を介して骨質が決定される可能性が示されました。

今後の展望

現在のところ、確立した骨質評価法がありません。これらの採血検査やCT画像を用いた骨質評価の有用性を検討し、骨折防止に役立てたいと考えています。