

論文審査の結果の要旨

氏名：佐藤 佳奈美

博士の専攻分野の名称：博士（歯学）

論文題名：添加物配合飼料が骨粗鬆症モデルラットの大腿骨骨梁構造に与える影響

審査委員：(主査) 教授 岡田 裕之
(副査) 教授 河相 安彦
教授 川良 美佐雄
教授 久山 佳代

世界の高齢化は今後も急速に進展すると言われているなかで、日本は超高齢社会を迎えた。この急速な高齢化に伴い高齢者に特徴的な疾病の増加が予想される。アジアでは、大腿骨頸部骨折がこの20年間で3倍に増加しているのは、骨粗鬆症に起因すると推察されている。骨粗鬆症は、高齢者における骨折の増加、ひいては要介護者の増加へ結びつく要因となっている。そして、転倒の回避から行動が制限され、運動量の減少により、筋の減衰すなわちサルコペニアが誘発されることで、生活動作の低下を引き起こす。

骨粗鬆症の予防には、カルシウムの積極的な摂取が閉経後の女性における骨密度低下に予防的に寄与するという報告がされている。カルシウム摂取量が摂取基準より少ない我が国において、カルシウムの摂取による骨折や転倒を防止し、要介護高齢者の生活の質の低下を防ぐことは重要な課題である。また、高齢者はカルシウムの腸管におけるミネラル群の吸収率低下を引き起こしているとともに、閉経または加齢を原因とした骨の吸収量が形成量を大きく上回る結果、骨量の減少と骨質の低下が起こるとされている。したがって、骨密度の低下を予防し、骨折や転倒を予防し高齢者のQOL低下を防ぐために、カルシウムの摂取および体内吸収の改善が求められる。これらを背景にNakadaらは標準飼料にエストロゲン様作用を有するイソフラボン、ミネラル吸収促進作用を有するフラクトオリゴ糖、および飼料のカルシウム含有量の上昇を目的としたリン酸カルシウム(3.0%カルシウム含有)を配合した3種添加物配合飼料を新たに製作し、骨粗鬆症の予防および大腿骨骨幹部の破断強度の向上による骨質の改善に有効であると報告をしている。しかしながら、この3種添加物配合飼料に含まれるカルシウム含有量3.0%は生体にとって栄養摂取の均衡に影響を及ぼす可能性があるとも報告している。

そこで本論文の著者は、イソフラボンおよびフラクトオリゴ糖の含有量を過去の報告に基づき同じ濃度に維持しながら、腸管における吸収能を高める目的でリン酸カルシウムとクエン酸カルシウムの配合率を変更し、カルシウムの含有量を市販飼料と同等の1.0%となるように配合したAdditive Formula Diet(以下AFD)製作している。そしてAFDを低栄養骨粗鬆症モデルラットおよび卵巣摘出骨粗鬆症ラット(以下OVX)に経口摂取させ、骨粗鬆症モデルラットにおけるAFDの摂取が大腿骨骨幹部の骨形成および骨梁構造に与える影響を明らかにすることを目的に検討を行っている。まず、低栄養骨粗鬆症ラットに対するAFDの効果の検討を行い、血液生化学検査にてAFDの安全性を確認した後、低栄養骨粗鬆症ラットの大腿骨骨幹部の骨質に及ぼす効果について骨密度(BMD)、骨塩量(BMC)および骨梁構造計測で評価を行っている。また、偏光顕微鏡にて視覚的に骨梁の変化および偏光特性の観察を行っている。続いてOVXに対するAFDの効果について、OVXの大腿骨骨幹部のBMD、BMC及び骨梁構造計測から骨量および骨形成に関する検討を行っている。また偏光顕微鏡による骨梁の変化について偏光特性を用いた観察を行っている。その結果、AFDの摂取はNMDの摂取と比較して有意にBMD、BMCの値が高く、骨梁構造計測の結果より骨梁が緻密となり、骨量および骨質を回復させることを示している。また、3D-mapはAFD摂取群において高いBMDが観察され、偏光顕微鏡の観察からNMD摂取群と比較して密度の高い海綿骨が観察されたとしている。OVXにおいてもAFD摂取群はNMD摂取群と比較して有意に高いBMDおよびBMCが観察され、骨梁構造計測の結果は骨梁の密度が高いという結果が得られた。また、偏光顕微鏡観察か

ら、AFD 摂取群は NMD 摂取群と比較して海綿骨の密度の高い網目状構造が観察されたとしている。以上の結果は、AFD が低栄養骨粗鬆症モデルラットおよび OVX においてカルシウムの吸収および骨形成促進の効果による、骨量および骨質の回復に有効であることを示唆している。

以上の結果から、本研究は AFD が骨粗鬆症の改善および予防に対する効果の可能性を示したものであり高齢者の QOL の回復または維持に寄与する事が大と考えられる。

よって、本論文の著者は、博士（歯学）の学位を授与されるに値するものと認められる。

以 上

平成 29 年 2 月 23 日