

Title	縦断的前向き研究からみた閉経前女性における腰椎骨密度の経時的変化に関する検討
Sub Title	
Author	小武海, 成之
Publisher	慶應医学会
Publication year	2006
Jtitle	慶應医学 (Journal of the Keio Medical Society). Vol.83, No.1 (2006. 3) ,p.15-
JaLC DOI	
Abstract	
Notes	号外
Genre	Journal Article
URL	<a href="https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00069296-20060302-0015">https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00069296-20060302-0015</a>

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the KeiO Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

# 縦断的前向き研究からみた閉経前女性における 腰椎骨密度の経時的変化に関する検討

小 武 海 成 之

## 内容の要旨

(目的) 50歳以上の日本人女性の約24%が骨粗鬆症に罹患し、その大半が閉経後骨粗鬆症とされている。また、閉経後女性では骨量維持に密接な関連のあるエストロゲン分泌が著減していることにより急激な骨量の減少を認める。閉経の詳細な過程は通常1~3年間を要して徐々に卵巣機能が低下、すなわちエストロゲン分泌不全が出現し、その結果として規則的な月経は頻発月経、稀発月経、月経不順に移行し恒久的な月経停止である閉経に到る例が多いことから、閉経後骨粗鬆症の病態メカニズムにおいてエストロゲン分泌不全に起因する骨量減少が閉経直前ではすでに始まっていると予想される。しかし、閉経以前より骨量減少が出現することについて一定の見解が得られるに十分な報告は存在しないのが現状である。そこで、本研究では閉経前から骨量減少が出現する可能性を検証する目的で、縦断的前向き研究モデルを用いて閉経前の健常者を対象に評価指標として以下の検査項目を設定し、経時的に検査を実施した。

(方法) 1997年4月から1998年3月までの1年間に慶應義塾大学病院産婦人科に併設されている更年期専門外来を受診した42歳から54歳までの未閉経女性197例を研究対象とし、対象集団を月経状況により閉経前期と閉経周期の2群に分類した。本研究登録時とその1年後に以下の検査を施行した。①二重X線骨密度定量装置を用いて、第2腰椎から第4腰椎までの骨密度を測定し、それらの平均値である $L_{2-4}$ BMDから $L_{2-4}$ BMDの変化率(% $L_{2-4}$ BMD)を算出した。②下垂体・性ホルモンである血清follicle stimulating hormone (FSH)、luteinizing hormone (LH)、estradiol ( $E_2$ )および骨代謝の指標として血清Ca、P、alkaline phosphatase (Alp)、calcitonin、intact parathyroid hormone (i-PTH)、Osteocalcin (OC)を各々測定した。2群間における上記検査項目の経時的変化および相関を解析し比較検討した。

(結果) 以下の事実を見出した。① perimenopause群ではpremenopause群と比較して、FSHは高値を、 $E_2$ は低値を示した。② Ca、ALP、OCはperimenopause群ではpremenopause群と比較して、有意に高値を示した。③ % $L_{2-4}$ BMDは、premenopause群では-0.9%、perimenopause群では-2.2%と有意にperimenopause群で減少した。またFSHと% $L_{2-4}$ BMDに負の相関を認めた。

(結論) 本研究により、閉経前でも下垂体・性ホルモンおよび骨代謝指標の変化に伴い、腰椎骨密度減少が認められることを明らかにした。また、閉経年齢だけでなく月経状況を適切に把握することにより、閉経前から始まる骨量減少を予防できる可能性を示唆した。

## 論文審査の要旨

原発性骨粗鬆症の一つである閉経後骨粗鬆症は、閉経後女性に好発する退行期疾患とされている。しかし、閉経は突然生じるものではなく、その前から徐々に卵巣機能の低下が進行し、その結果として閉経と判断されるため、厳密には閉経前の状態においても骨量の低下が進行している可能性がある。本研究ではその点を明らかにするために、慶應義塾大学病院産婦人科更年期外来受診者の中から、未閉経者を選出した後、さらに月経周期により閉経前期群、閉経周期群の二群に層別し、縦断的に腰椎骨密度、下垂体・性ホルモン、骨代謝関連指標の比較検討を行った。その結果、1年間の骨密度変化率は閉経周期群では-2.2%、閉経前期群では-0.9%と、閉経周期群では閉経前期群に比し、有意な骨密度減少を認めた。またFSHと腰椎骨密度変化率には有意な相関があることが示された。すなわち、閉経周期群ではすでに骨密度減少が始まっていることが示された。

審査では、まずこの対象とした214例はどのような母集団を意味しているかが問われた。それに対し、各地域から無作為に抽出した集団ではなく、東京近郊という都市部に在住する例がほとんどで、かつ自主的に骨粗鬆症のスクリーニングを行うために来院したという健康に対して意識の高い例も少数ではあるが含まれており、一般集団とは異なる集団であると思われる。今後は地域差を考慮し、全国的に一般集団から無作為に抽出した集団を用いた検討が必要であると回答された。次にベースラインデータから閉経前期群と閉経周期群を予想できるかとの質問がなされたが、それに対して、 $E_2$ の低下があるとそれに対してFSHの上昇が生じ、 $E_2$ の分泌が再開するというフィードバック機能がFSHと $E_2$ の間にはあり、一時点のみのデータだけでは選別は困難であり、月経状況の確認も合わせて必要であると回答された。さらに、閉経前の予防としては具体的にどのようにすべきかを問われた。それに対し、家族歴、月経歴や骨折の既往等を問診し、さらに骨密度減少が急速に起こっている可能性のある症例を月経状況により選別し、食事指導、生活指導を行い、検査結果によっては早期に薬剤投与を行っていくべきと回答された。前向き研究は1年でよいかと問われた。それに対し、閉経周期の期間が1~3年であることを考えると、今後閉経周期およびその前後数年を含めた多年度にわたる追跡調査が必要であると回答された。

以上のように、本研究ではなお検討すべき課題はあるものの、閉経後からではなく、それ以前の閉経周期より有意な骨密度の減少が認められるということを縦断的に明らかにした点で、有意義な研究であると評価された。

論文審査担当者 主査 産婦人科学 吉村 泰典

整形外科学 戸山 芳昭 リハビリテーション医学 里宇 明元  
衛生学公衆衛生学 大前 和幸

学力確認担当者：北島 政樹、戸山 芳昭

審査委員長：戸山 芳昭

研究指導者：野澤 志朗 (産婦人科学)

試問日：平成17年 6月 2日