

氏名・(本籍)	三浦 裕 晃 (青森県)		
学位の種類	博士 (医学)		
学位記番号	博士 (論) 第226号		
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当		
学位授与年月日	平成10年3月24日		
学位論文題目	Estimation of Bone Mineral Density and Bone Loss by Means of Bone Metabolic Markers in Postmenopausal Women (骨代謝マーカーによる閉経後女性の骨密度および骨量減少の予測)		
	審査委員	主査 教授	野 田 洋 一
		副査 教授	福 田 眞 輔
		副査 教授	森 田 陸 司

論文内容の要旨

【目的】

女性の骨量は卵巣からのエストロゲン分泌と深く関係しているため、40歳以降において卵巣機能の低下あるいは停止により骨量が急速に減少し、閉経後骨粗鬆症が招来されることが知られている。骨量測定は最も客観的に骨量を評価する方法であるが、測定時点で生じている骨量の増減動向を知ることが出来ない。一方、骨代謝マーカーは骨代謝回転の指標であり、個体に発生している変化の情報である。そこで、骨代謝マーカーとDEXAによる骨密度との相関を検討し、いずれのマーカーが骨密度と密接な関係にあるかを調べた。さらに、将来生じる骨量減少を骨代謝マーカーにより予測が可能であるか否かについて解析を試みた。

【方法】

スポーツを愛好する健常中年女性の中で、閉経前女性51人(46±6歳)と閉経後女性30人(52±4歳)を対象とした。これら女性について腰椎骨密度(BMD、L₂-L₄)をDEXA(QDR-1000)にて毎年1回、3年間にわたり計4回測定した。また、最初の骨量測定時に尿と血液を採取し、一般生化学検査のほか、血中アルカリ性フォスファターゼ(ALP)、血中I型コラーゲンC端テロペプチド(1CTP)、血中I型プロコラーゲンC端プロペプチド(P1CP)、血中オステオカルシン(BGP)、血中酒石酸抵抗性酸性フォスファターゼ(TRAP)、尿中ピリジノリン(PYR)、尿中デオキシピリジノリン(DPYR)、尿中遊離型デオキシピリジノリン(free-DPYR)を測定した。

各群の数値についてはWelchのt検定を行い、骨密度と各マーカーとの相関性の検討にはPearson法を用いた。

【結果】

(1) 腰椎骨密度の変化

閉経前女性の3年後における骨密度減少率は1.3±3.2%であったが、閉経後女性では5.6±5.6%で有意に高いBMDの減少を示した。

(2) 骨代謝マーカーと骨密度あるいは骨密度減少量との相関

閉経後女性のBMD(初回測定値)とPYR、DPYR、P1CP、ALPの間には有意な相関関係が認められた。また、閉経後女性の3年間におけるBMDの減少量に関しては、P1CPと有意な相関がみられたほか、PYRやDPYRとも相関傾向を示した。なお、閉経前女性に関しては、骨代謝マーカーと骨密度あるいは骨密度減少量との間に明確な相関性は認められなかった。

(3) 骨代謝マーカーと骨密度あるいは骨密度減少量の予測

上述の相関関係を基に閉経後女性に関して、骨代謝マーカーによる骨密度予測のための重回帰分析を行った。その結果、BMD(初回測定値)を従属変数、DPYR、ALP、P1CPを独立変数にした場合、 $BMD = 1.467 - 0.023DPYR - 0.018ALP + 0.0012P1CP$ の回帰式が得られ、実測値と予測値は有意な相関を示した。

3年後の骨量減少を予測するために重回帰分析を行った結果、骨密度減少量を従属変数、DPYR、P1CP、BGP、BMD（初回測定値）を独立変数にした場合、骨密度減少量 $=0.00077DPYR - 0.00044P1CP + 0.0013BGP + 0.135BMD - 0.00777$ の回帰式が得られ、実際の骨密度減少量と予測値は有意な相関を示した。

【考 察】

骨量の変化に対して、骨代謝マーカーは特異的に反応することが知られており、今回の検討では特にI型コラーゲンに由来する代謝物を指標としたマーカーと骨密度との間で高い相関性を示した。即ち、PYR、DPYR、P1CPはALP、BGPと比較して相関が高かった。これらマーカーを用いて重回帰分析を行った結果、骨密度及び3年後の骨量減少量の予測が可能であることが示唆された。

結果に示した如く、閉経後女性では閉経前女性に比較して急激な骨量の減少がみられることから、骨粗鬆症に起因する骨折などの危険性が高い。骨代謝マーカーは骨密度や将来の骨量の変化を知る上で、簡便且つ信頼度の高い方法であると考えられる。

【結 論】

以上のように、骨代謝マーカー値から現時点の骨量や将来の骨減少量を推定することが可能であることが示唆された。このように、骨代謝マーカーは閉経後の骨量やその変化を知る上で有用であり、骨粗鬆症予防の観点から、今後さらに利用価値が高まるものと考えられる。

論文審査の結果の要旨

本研究では閉経前と閉経後女性における骨代謝マーカーと骨密度との相関を調べ、将来生じる骨量減少の骨代謝マーカーによる予測の可能性を検討した。

閉経前女性51名と閉経後女性30名を対象とし、3年間の腰椎骨密度と各種骨代謝マーカーを測定した。

閉経後女性の骨密度及び骨密度減少量とコラーゲン代謝物マーカー間には有意な相関が認められ、骨密度実測値及び3年間後の骨密度減少量は、コラーゲン代謝物マーカーとの重回帰分析の結果より得られたそれぞれの予測値と有意な相関を示した。

以上の如く、骨代謝マーカー、特にI型コラーゲン由来の代謝物と骨密度は相関が高く、それらにより現時点の骨量や将来の骨減少量の推定が可能であることが示唆され、骨代謝マーカーは骨折高リスク者の選別能を有し骨粗鬆症の臨床診療に寄与するものと考えられた。

従って、本論文は博士（医学）の学位論文として価値のあるものと認める。

なお、本学位授与申請者は、平成10年2月27日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。