

◎原 著

女性の骨塩量の変化と骨粗鬆症の予防治療

小林 靖明, 中桐 善康, 石田 理, 中井 睦郎¹⁾,
穂山 恒雄¹⁾岡山大学医学部附属病院三朝分院産婦人科
岡山大学医学部附属病院三朝分院放射線室¹⁾

要旨：当科では3年ほど前よりQCT法を用いて骨塩量測定を行い、骨粗鬆症の管理治療を行っている。264名の測定値について分析をしたところ、40歳頃から60歳にかけて急速に低下すること、肥満度が増すにつれ骨塩量も増加する傾向がみられた。また、閉経前に卵巣を両側摘出した場合ホルモン補充療法を行っているが、卵巣を温存した場合と差がでなかった。治療に結合型エストロゲンを用いた群の12カ月後の骨塩量の増加率は、使用しなかった群にくらべて有意の差があった。

索引用語：骨塩量，骨粗鬆症，ホルモン補充療法

Key words：Bone mineral density, osteoporosis, HRT

はじめに

人口の老齢化にともない骨粗鬆症は増加し、60歳代の女性で約半数、70歳代では3分の2が罹患する¹⁾とされ、婦人科でも早期に骨量の減少をみつけホルモンを補充する療法が普及するようになった。骨粗鬆症のリスクファクターとして①高齢であること②女性であること③やせて、小柄であること④家族歴⑤早期閉経⑥胃切除⑦喫煙⑧飲酒⑨運動不足⑩カルシウム摂取不足が挙げられる²⁾。我々は骨塩量を測定して①②③⑤について検討を加え薬物を投与した場合の変化について考察を行った。

対象および方法

1991年5月より1993年5月までの間に当科で骨塩量測定を行った、264名の患者を対象とした。

方法としては、QCT法にて第4腰椎海綿骨部の

骨塩量を測定した。QCTによる測定はXpeed（東芝製X線CT）、B-MASファントム（京都科学製）を用いた。測定値の単位は mg/cm^3 （ CaCO_3 相当量）である。なお、有意差検定はt検定による。

結 果

1) 年齢と骨塩量の関係は図1に示すように、骨塩量は30歳代で最高値となり40歳頃から下降し60歳までは急激に下がり後は徐々に低下する。

2) 肥満度と骨塩量の関係につき調べた。肥満度はBMIを用いた。まず、閉経前の40～45歳の22症例につき検討したのが図2である。肥満度が増すにつれ骨塩量も増加している。BMIが21まででは 190.3 ± 32.8 、21～24では 211.7 ± 24.9 、24以上では 237 ± 36.8 であった。ただし、それぞれに有意の差はなかった。図3は自然閉経した55～60歳の31症例につき検討したもので、BMIが21まででは 116.7 ± 22.2 、21～24では 130.5 ± 37.2 、24以上では

140.6±27.7であったが、それぞれに有意の差はなかった。

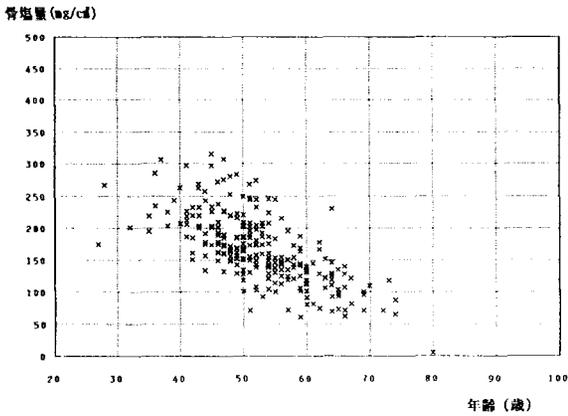


図1 年齢と骨塩量の関係

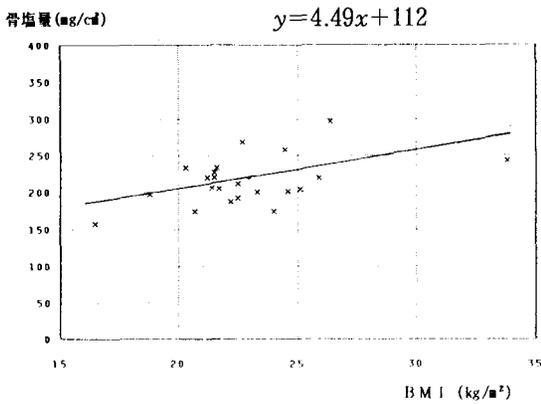


図2 肥満度と骨塩量の関係 (40歳~45歳)

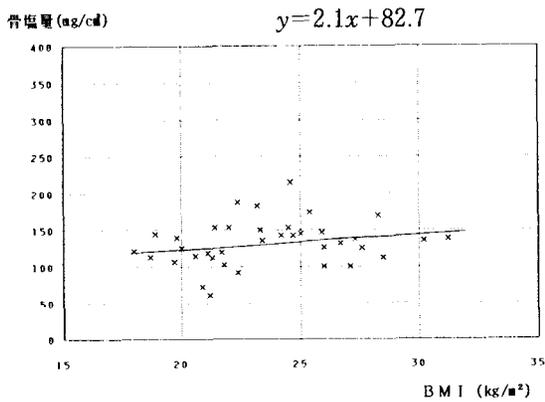


図3 肥満度と骨塩量の関係 (55歳~60歳)

3) 自然閉経したものと月経があるものに骨塩量の差があるか検討したのが図4である。50~55歳の26症例において、閉経群では169.5±41.4、未閉経群では182.4±40.0であり、有意差はなく閉経の前後で突然骨塩量が減少するとはいえなかった。

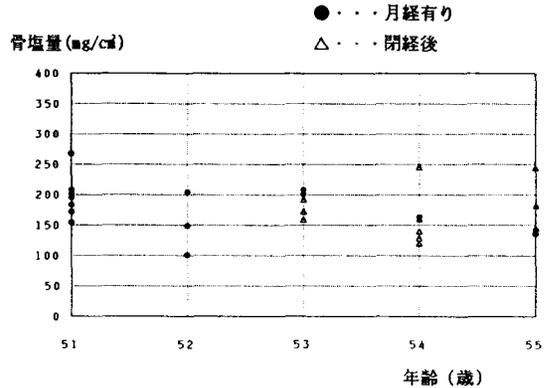


図4 閉経の有無と骨塩量

4) 子宮を摘出すると無月経となるが、その際卵巣の摘出の有無で骨塩量に差がでるかどうかが検討したのが図5である。当科では卵巣摘出後、結合型エストロゲンを大部分の症例で投与して、投与できなかったのは44歳で骨塩量134、54歳で骨塩量187の2例のみである。ホルモン補充が効を示して骨塩量に差がでなかったと思われる。

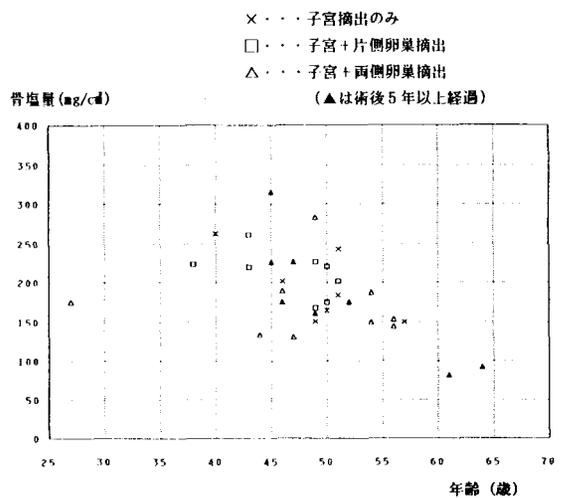


図5 卵巣摘出と骨塩量

5) 以後、骨塩量の経時変化がわかる症例について検討した。48~52歳の症例で結合型エストロゲン内服の有無により12カ月後の骨塩量の増加をみたのが表1で未閉経群では増加率は 0.958 ± 0.052 、閉経後内服無しでは 0.931 ± 0.062 、閉経後内服群では 1.011 ± 0.050 で後2者の間には有意の差($P < 0.05$)があった。それぞれの群で年齢は 49.7 ± 1.1 、 49.1 ± 1.6 、 49.5 ± 1.4 、肥満度はBMIで 23.4 ± 3.4 、 24.4 ± 2.2 、 23.2 ± 4.0 で有意差はなかった。図6は八味地黄丸の骨塩量に与える影響を見たもので、投与前に 111.0 ± 23.1 が12カ月後には 121.2 ± 32.4 、増加率 1.08 ± 0.11 となった。但し、投与前後の骨塩量で有意差はなかった。図7は子宮内膜症にダナゾール投与したもので、ダナゾールは無月経をきたすが5例で検討したところ投与前に 213.6 ± 19.1 が12カ月後には 228.6 ± 33.8 、増加率 1.07 ± 0.11 となった。この場合も、投与前後の骨塩量で有意差はなかった。

表1 結合型エストロゲンの内服の有無と骨塩量

	症例数	前の骨塩量	後の骨塩量	骨塩量の変化率
月経(+)内服(-)	10	183.2 ± 35.1	178.1 ± 36.0	0.958 ± 0.052
月経(-)内服(-)	6	188.0 ± 36.1	176.7 ± 44.1	0.931 ± 0.062
月経(-)内服(+)	6	171.8 ± 37.8	173.7 ± 39.0	1.011 ± 0.050

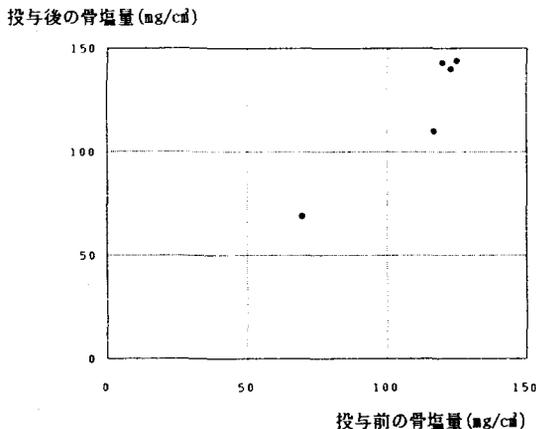


図6 八味地黄丸投与前後の骨塩量

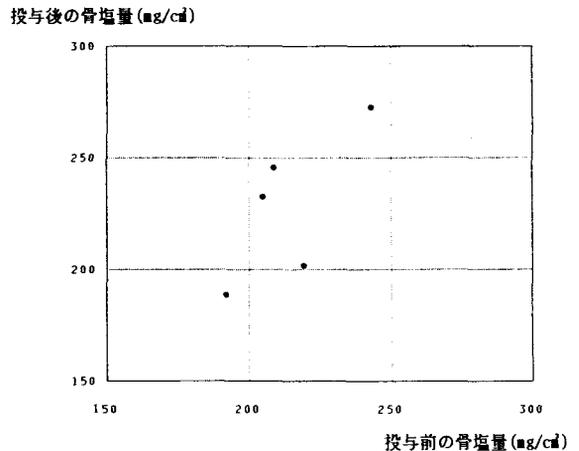


図7 ダナゾール投与前後の骨塩量

考 察

骨粗鬆症発症の危険因子の中でも女性の場合、加齢が最も重要である。一般に男性、女性とも30歳代で骨量は最大となり、男性では骨量は直線的に減少し80歳代でピーク骨量の約30%が減少するのに対し、女性では閉経とともに急激に減少しその後減少はゆるやかとなり70歳代でピーク骨量の約40%が減少する³⁾。急速相は主として女性に起こり閉経直後にみられることよりエストロゲン欠乏が主因と考えられている⁴⁾。女性では40歳くらいから1年に0.3~0.5%減少し、閉経を経ると1年に0.5~3%の減少がそれに加わり8~15年持続する急速相を形成する⁴⁾。当院での前回の報告⁵⁾では143例であったが、今回264例であった全症例をプロットした図1をみてもそのことはいえる。

次に、肥満度との関係を検討したが、加齢の影響を取り除くため、月経のある40~45歳と閉経のきた55~60歳の2群に分けてみたところ、いずれも有意差は認めなかったもののBMIの増加に伴い骨塩量も高値になる傾向がみられた。これは、前回の報告⁵⁾と同様である。

閉経後、急速に骨塩量が減少すると文献^{3) 4)}にあったので、月経があるものと無いものが混じる50~55歳で図4にプロットしたが、明らかな差はでなかった。この場合閉経したかどうかは個々人

の申告によっている。月経は急になくなるわけではなく不規則になっておわる。閉経前不規則になったときから急速に骨塩量が減少するかどうか、つまり閉経前から治療をしたほうがいいのかどうか今後検討したいと思っている。なお、日産婦では中高年女性に発症する退行性骨粗鬆症を予防するために管理方式を提案しているが、要点は40歳以降には乳癌・子宮癌検診の際に骨量測定を行うことが望ましい、腰椎前後像骨量の減少が最大骨量値の20%を越えるとき管理・治療の対象としている¹⁾⁶⁾。

閉経と同様、卵巣を摘出しても骨量が急速に減少する⁴⁾が、当院のようにホルモン療法を行えば骨塩量の減少を予防できると思われる。そこで、結合型エストロゲン（商品名プレマリン）を投与した場合の効果のほどを検討してみた。48～52歳で検討したのは、もし有意差がでるのであれば急速相の年代のほうがやすいと思えたことと未閉経群とも比較できる年代ということで選んだ。1年間で未閉経群は4%、閉経群は7%減少したのに対して、閉経後内服群は1%骨塩量が増加していた。治療薬としてはほかにカルシウム剤、活性型ビタミンD、カルシトニン製剤などがあるが漢方薬でも効果があることが知られている⁷⁾。八味地黄丸のみ内服した場合、症例数が5例と少なかったためか投与前後で有意差はでなかったが8%増加した結果がでた。ホルモン補充療法の禁忌の場合（血栓症の既往・肝疾患など）とか患者さんにホルモン剤内服するのに抵抗があるとき、漢方薬で骨塩量減少の予防ができるのなら有用である。

今後、もっと症例数を増やして検討したい。

最後に、子宮内膜症の治療薬について検討した。性成熟期である30～40歳代にかけて多い子宮内膜症の治療薬は無月経をもたらすが骨塩量の低下をもたらすなら注意して使用しなければならないと思われる。ダナゾールの場合、骨塩量が減少するとはいえなかった。今後、症例数を増やすとともに別の治療薬である塩酸ブセレリンについても検討したい。

文 献

1. 青木孝允：骨粗鬆症の予防とホルモン療法，産婦人科治療，68：445－448，1994.
2. 奥田博之：中高年健康外来，臨産婦，48：534－536，1994.
3. 中山昌樹，五来逸雄，水口弘司：加齢，産婦の世界，43：561－567，1991.
4. 鈴木尚子，武谷雄二，水野正彦，他：去勢，産婦の世界，43：569－578，1991.
5. 本家尚子，草浦康浩，谷崎勝朗，他：QCTによる骨塩量測定と骨粗鬆症のリスクファクター，岡大三朝分院研究報告，63：30－33，1992.
6. 本邦婦人における退行性骨粗鬆症予防のための管理方式検討小委員会報告，日産婦誌，46：603－614，1993.
7. 押尾好浩，宇田川秀雄，塚原優己，他：閉経期婦人における八味地黄丸と活性型ビタミンD投与の腰痛および骨塩量への効果について，産婦の世界，44：881－884，1992.

Changes of bone mineral densities in women and prevention and treatment of osteoporosis

Yasuaki Kobayashi, Yoshiyasu Nakagiri, Makoto Ishida, Mutsuro Nakai¹⁾ and Tsuneo Akiyama¹⁾

Division of Gynecology and¹⁾ Division of Roentgenology, Misasa medical Branch, Okayama University Medical School.

Bone mineral density (BMD) was measured in 264 females by QCT. BMD was rapidly decreased between 40' s and 60' s. There was a tendency for BMD increase in proportion to obesity. HRT was made without bilateral ovaries at operation, then there were no differencis between removal of ovaries and preserve of ovaries. The increase rate of BMD treated by conjugated-estrogens was higher than that of no treated BMD ($p<0.05$).