主 論 文 の 要 旨

閉経前両側卵巢摘出例の骨代謝変化に関する臨床的検討

骨密度変化について；横断調査法では OOX 群 186例，HX 群127例を術後期間別に分類し，L4-bMD の推移を検討した。結果は，HX 群は期間を通じて L4-bMD の変動は見られなかったが，OOX 群では術後2.5年までは急激な L4-bMD 減少を示した。縦断調査では，OOX 群（術前〜術後10年までの群，71例），HX 群（術前より観察群，43例）を術後期間別に分類し，2年間にわたり L4-bMD 減少率を検討した。結果は，OOX 群においては術後2年間は BMD 減少率が大きく，術後期間が経過するほど減速した。特に術後1年間が最も急激な減少を示した。一方，HX 群では L4-bMD の減少は殆ど認められなかった。

2) 骨，カルシウム代謝変化について；OOX 群 186例，HX 群127例を術後期間別に分類し，横断調査法で骨，カルシウム代謝変化を検討した。OOX 群では，骨密度が急速に低下する術後2.5年までに一致して骨吸収マーカーの Urinary hydroxyproline/creatinine ratio (OH-Pro/Cr)，urinary deoxy-pyridinoline/creatinine ratio (D-pyr/Cr) が上昇し，さらに骨形成マーカーの serum osteocalcin (OC) も上昇を示した。さらに術後3.5年以降は骨密度低下が減速し，その後の OC は正常を維持したが，OH-pro/Cr, D-pyr/Cr は低値を維持した。一方，HX 群では，術後期間を通じてこれらの骨吸収マーカー・骨形成マーカーに変化はみられなかった。さらに OOX 群においても，serum calcium (Ca) は骨密度が急激に減少した時期に一致して上昇し，その後，漸減し，前値に復したが，serum parathyroid hormone (PTH) は術後2.5年以降より上昇し，高値を維持した。一方，HX 群では，これらのカルシウム代謝調節ホルモンに変化はみられなかった。以上より，卵巢摘出後2～3年間は骨密度低下が著明であり，この時期の骨密度変化は，骨，カルシウム代謝の変化とほぼ一致した。

（杏林医会誌 24：213-222，1993）

論文審査結果の要旨

骨粗鬆症は，骨基質と骨の割合が正常な状態で骨密度が減少する疾患であり，Quality of Life へ大きな影響を与えることが知られている。閉経後，エストロゲン欠乏状態が起こり，生理的範囲を越えて骨密度（以下，BMD）が低下するものが閉経後骨粗鬆症と理解されている。

本研究は，人工閉経のモデルとしての閉経前の両側卵巢・子宮摘出186例（以下，OOX 群）を中心に，閉経前子宮摘出127例，術前92例を加えて BMD と骨代謝の変化を検討したものである。

BMD の調査には横断調査法と縦断調査法，骨代謝の調査には縦断調査法を用い，術後半年から6カ月毎に6年にわたって行った。BMD は dual energy X-ray absorptiometry により腰椎 BMD を測定した。骨代謝は，血清 Ca, PTH のほかに，骨代謝マーカーとして osteocalcin, 尿中 creapnine (cr), D-pyridinoline (D-pyr), OH-proline (OH-pro) を測定した。
腰椎 BMD は OOX 群においてのみ減少した。横断調査では術後 2 年 6 カ月間、縦断調査では術後 2 年間急激に減少した。骨代謝では血清カルシウム、骨吸収マーカーである OH-pro/cr, D-pyr/cr, 骨形成マーカーである osteocalcin が術後 2 年 6 カ月まで上昇し、BMD の減少時期と一致した。尿中 D-pyridinoline は一過性に上昇した後下降し、PTH は術後 2 年半以降上昇した。これらの結果は、卵巣摘出後 2 〜 2.5 年間は骨密度が著しく低下し、骨代謝マーカーの変化した時期がこれと一致することを示した。

閉経後骨粗鬆症については骨密度の減少する割合、時期的変動、これらに影響を与える要素、骨代謝を反映するマーカーの変化との関係などについて不明な点が甚だ多い。本研究結果は、閉経後骨粗鬆症の BMD と骨代謝の変化を明確にした点で、新知見を示したのみならず、産婦人科学の臨床において大変意義のある知見をもたらしたのである。

審査の結果、本論文は学位論文として価値あるものと認めた。