骨萎縮・骨粗鬆症とホルモンの関係 (第2報)

— DHEA-sulfate と Androstenedione の加齢変化 —

東京労災病院整形外科

中 光 紳 一・松 元 司
栗 国 順 二・滝 口 明
橋 本 卓

Effects of Age on Plasma Androstenedione and
Dehydroepiandrosterone-sulfate Levels

by

Shin-ichi Nakamitsu, Tsukasa Matsumoto, Junji Awakuni,
Akira Takiguchi and Takashi Hashimoto

Department of Orthopaedic Surgery, Tokyo Rosai Hospital, Tokyo

The purpose of this study was to ascertain the relationship between age and C19 androgen (androstenedione and dehydroepiandrosterone-sulfate). The study was carried out on 38 men and 53 women. In men plasma androstenedione and dehydroepiandrosterone-sulfate increased from 10 to 20 years of age and peaked during their 20's, falling gradually afterwards.

This roughly parallels the increase and decline of bone mineral content. For women our study has thus far only covered those in the 40 to 80 years of age range. These subjects showed a very gradual drop in plasma androstenedione and dehydroepiandrosterone-sulfate levels from age 40 onwards.

はじめに

性ホルモンは老化と共に最も変動をきたすホルモンであり、老化と性ホルモンの分泌減少を等価に捉える意見も少なくない。とくに、C 19 アンドロゲンである dehydroepiandrosterone-sulfate (以下 DHEA-sulfate と略す) と Androstenedione は文献上⁴⁾で上位ホルモンに対してフィードバックが少ないとされ、加齢により減少することが推測される。前回、50 才以上の男女および骨粗鬆症群について、これらホルモンの加齢変化を報告した。今回、さらに症例数を増し、かつ 50 才以下、若年層の症例を加え、これらホルモンの加齢による特異的な変化を調べると共に、ホルモンと BMA 法および他の骨量計測法との比較について若干の文献的考察を加えて報告する。

対象および方法

対象を男子 38 名、女子 53 名、著明な腎疾患、糖尿病、内分泌疾患を有す者は除外した。昼食前、空腹時に採血を行い、すぐに凍結保存し、Special Reference Laboratories 社に委託して Radioimmunoassay 法で測定した。

結 果

男子の Androstenedione 変化を横軸に年令を縦軸に濃度を取り、図 1 に示した。コンピューター処理により、回帰直線を求めたところ 30 才以下で $Y = 0.241 X - 1.201$ で表され、相関係数は 0.6372 と正の相関が見られた。30 才以上では回帰直線は $Y = -0.039 X + 4.989$ 、相関係数は 0.4519 で負の相関が得られた。

女子の androstenedione 変化を横軸に年令を縦軸に

PLASMA ANDROSTENEDIONE LEVELS

図1 Androstenedione の加齢変化 (男性)

PLASMA DHEA-S LEVELS

図4 DHEA-S の加齢変化 (女性)

PLASMA ANDROSTENEDIONE LEVELS

図2 Androstenedione の加齢変化 (女性)

PLASMA DHEA-S LEVELS

図3 DHEA-S の加齢変化 (男性)

cholesterol → pregnenolone

図5 副腎皮質ホルモン

$Y = -0.023 X + 3.822$ で表され、負の傾きを認めたが有意の相関はなかった。

男子の DHEA-sulfate 変化を横軸に年齢を縦軸に濃度にとり、図3に示した。回帰直線を求めたところ30才以下で $Y = 193.2 X - 682.4$ で表され、相関係数は0.8259と正の相関が見られ、30才以上では回帰直線は $Y = -0.039 X + 4.989$ 、相関係数は0.5491で負の相関が得られた。

女子の DHEA-sulfate 変化を横軸に年齢を縦軸に濃度をとり、図4に示した。回帰直線は $Y = -22.95 X + 2213$ で表され、相関係数は-0.5147となり負の相関が得られた。

Androstenedione と DHEA-sulfate は正の相関 (男子 $r = 0.3652$: 女子 $r = 0.5198$) が得られた。

考 察

濃度をとって、図2に示した。若年群では症例が極端に少ないため今回は省かざるを得なかった。回帰直線は

グリコルチコイドと副腎性男性ホルモンは共にACTHの支配下に合成分泌されている(図5)。グルコ

コルチコイドの合成が加齢にかかわらず一定であるのに対し、性ホルモン合成系の機能が対照的に加齢と共に低下するのは、すこぶる興味深いと思われる。

今回の検査で男子における血清中の DHEA-sulfate と Androstenedione は共に 20 才代で最高値に達し、加齢と共にほぼ直線的に下降するのが認められた。同年代についていえば、男子の方が女子より高値を示したが、加齢と共に近づく傾向にあった。大沢⁸⁾や井林²⁾らの報告でも同様な結果が得られている。

加齢に伴うホルモンの合成能の低下に関して、井林は副腎網状層の C 17 側鎖切断酵素である C 17, 20 Lyase の加齢に伴う特異的な活性低下によると推定しているが、いまだ明らかでない点も多い。

ところで、森田⁶⁾らによる Bone Mineral Analyzer の報告では両性共に思春期まで増加し、以後プラトーに達し 40 才以後漸減している。また、井上らの MCI (metacarpal index) の年令的推移を見ると男女共に 30 才まで漸増し、30 才以後は男子ではやや低下傾向を示し、女子では漸減している。さらに骨音波共鳴法にても、ほぼ同様な結果が示されている¹⁾。

これら各種骨量計測による加齢変化は必ずしも同一の変化ではないが、多くは思春期以後に最高値に達し、加齢と共に漸減する結果が得られている。そして DHEA-sulfate と Androstenedione の加齢変化と似ているように見える。

現在、単位面積当たりの CT 値を求めるなどにより、骨萎縮度をかなり詳しく握めるようになってきた⁹⁾。しかし、骨の変化は全身で均等に起こるのではない。著者らは全身 X 線読影により、上肢では骨萎縮をきたしやすいのに対し、下肢では骨萎縮は遅く軟骨下骨硬化が起こりやすいという結果を得ている⁷⁾。また、森田らの CT による報告では、海綿骨と皮質骨では同等の変化はきたさず、骨粗鬆症では海綿骨の変化の方が大きいとされる。

やはり、骨量計測法は体の一部の骨萎縮を見て全身の骨萎縮、骨粗鬆症を判定しているにすぎない。

ゆえに、全身的な骨萎縮をつかむ方法を模索している。

われわれは、C 19 アンドロゲンについて調べており、DHEA-sulfate 値と Androstenedione 値は骨萎縮と相関があるのではないかと推測している。

さらに、同一被験者についてホルモンと MCI を同時

に測定しており、今後詳細に検討を加えて行きたい。

謝 辞

今回の報告にあたり、Special Reference Laboratories 社の御協力に負うところが多く深謝します。

参 考 文 献

- 1) 藤田拓男・他：骨音波共鳴法による骨量の測定。骨代謝, 14: 117-121, 1981.
- 2) 井林 博・他：老化とホルモン。日本老年医学会誌, 11: 138-146, 1974.
- 3) 井上哲朗・他：X線像による骨萎縮度判定の試み。骨代謝, 13: 187-195, 1980.
- 4) 加藤堅一・他：加齢と副腎。診断と治療, 67: 458-463, 1979.
- 5) 三好邦達：CT 値による脊椎骨萎縮度。骨粗鬆症、協和企画通信, 東京: 375-382, 1983.
- 6) 森田陸司・他：コンピュータ断層を用いた dual energy scanning による bone mineral content の測定。骨代謝, 14: 122-127, 1981.
- 7) 中光紳一・他：X線フィルムに見られた骨・関節の加齢変化。整形外科と災害外科, 34: 1075-1079, 1980.
- 8) 大沢仲昭：副腎皮質。ホルモンと臨床, 21: 19-25, 1973.

質 問 鳥取大学 山本 吉藏

Androstenedione などの性ホルモンと骨量変動のパラメータが同じような加齢的推移を示すことは理解出来ましたが、骨粗鬆症の原因の一つが性ホルモンであるとするためには両者間の直接的な関連を示す事実が必要と考えますが如何でしょうか。

解 答 東京労災病院 中光 紳一

骨折例とそうでない対照との比較はありますがホルモンと BMC などの骨量計測を同時に行った報告はみつかりませんでした。

質 問 琉球大学 乗松 尋道

女性の場合閉経とホルモン定量との関連性はいかがでしたでしょうか。

解 答 東京労災病院 中光 紳一

女子の若年群についても現在調査中です。検討したいとおもいます。

質 問 長崎大学 池田 定倫

大腿骨頸部骨折は、65 才を境にして急激に増加しま

すか。性ホルモンはそれとの相関はなかったかどうか。

意の低下があったとする報告はある。65才前後で大きく変動するか否やの検討も症例数を増し検討したい。

解 答 東京労災病院 中光 紳一

アンドロステンジオン値で50才代前半の5年間で有

~~~~~