

Title	老人性骨粗鬆症の成因に関する研究
Author(s)	水島, 哲也
Citation	
Issue Date	
Text Version	none
URL	<a href="http://hdl.handle.net/11094/29530">http://hdl.handle.net/11094/29530</a>
DOI	
rights	
Note	

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/repo/ouka/all/>

氏名・(本籍)	水 島 哲 也 みず しま てつ や
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	第 1 2 2 8 号
学位授与の日付	昭 和 4 2 年 4 月 2 8 日
学位授与の要件	医 学 研 究 科 外 科 系 学位規則第 5 条第 1 項該当
学位論文名	老 人 性 骨 粗 鬆 症 の 成 因 に 関 す る 研 究
論文審査委員	(主査) 教 授 水 野 祥 太 郎 (副査) 教 授 岡 野 錦 弥 教 授 恩 地 裕

## 論 文 内 容 の 要 旨

### 〔目 的〕

Albright および Reifenstein らによって確立されたかにもえた病因論も、近年の isotope を用いた bone accretion rate の測定によりその根底がゆらぎ始め、Nordin らのカルシウム欠乏説の台頭もあって、今なおその成因は混沌としている。著者はこの成因を解明するために、多方面の臨床的検査を行ない、得られた結果に基づき動物実験を行ない、これを立証しようと試みた。

### 〔方法および成績〕

#### I) 臨床的研究

方法：老人性骨粗鬆症150例（女120例，男30例），対照80例（女59例，男21例）について，血圧測定，血液検査（血沈，血液像，血液化学，alkaline phosphatase isozyme および  $\beta$ -glucosaminidase isozyme），尿検査（定性，17-KS，17-OHCS およびその他の定量），肝機能，腎機能および胃液検査などを行なった。17-KS は Zimmermann 三宅変法，17-OHCS は Porter-Silber Reddy 変法，isozyme の蛋白分画は植田法， $\beta$ -glucosaminidase は Walker 法に従って測定した。

成績：(1) 尿 17-OHCS は対照と変らなかつたが，尿 17-KS は低値を示し，その 17-KS/17-OHCS 比は対照に比し低値を示した。(2) 高血圧，血沈値の亢進，A/G 比の低下，BSP 排泄遅延を示すものが多かった。(3) 血清 alkaline phosphatase isozyme および  $\beta$ -glucosaminidase isozyme の Pattern は正常であった。

#### II) 実験的研究

以下の実験ではすべて，大腿骨のカルシウム定量，超軟線レ線撮影によるレ線像，および骨の組織像（H-E 染色，アザン染色など）によって骨粗鬆の判定を行なった。また血清カルシウム・無機燐および alkaline phosphatase 値の測定と，必要と考えられる臓器の組織学的検査も行なった。実験

I および II は negative calcium balance (Secondary hyperparathyroidism であるとする説) の状態を起こすため、実験 III は antianabolic hormone の相対的増加の状態を作り、女性ホルモン・蛋白同化ステロイド・成長ホルモンの効果をみるためと、卵巣、睪丸の存在が骨粗鬆の進展を阻止し得るかどうかたしかめるため、実験 IV は両側副腎・卵巣摘除、DOCA 投与によっておこる骨粗鬆が、時日の経過とともにどのように変化するかをみるため、実験 V は副腎およびカルシウム摂取量の 2 つの etiologic factors の関与をみるために行なった。

実験 I : 方法 : 60匹の Wistar 系成熟雄ラット (200g) を用い、i) 対照群、ii) ケン酸ソーダ大量投与群、iii) ケン酸ソーダ少量投与群、iv) EDTA ソーダ投与群 v) 醋酸鉛投与群の 5 群にわけ、皮下投与を行なった。ii) は 3 週まで、v) は 13 週まで、その他は 17 週まで観察し、一定間隔で屠殺した。血清・尿・骨のケン酸の定量を Ettinger 法を用いて行なった。

成績 : 醋酸鉛投与では著明な骨粗鬆を起こし、骨ケン酸/カルシウム比は 5 週まで増加する。10 週目に著明な副腎の hyperplasia を認め、組織像で Zona fasciculata の増殖と空胞を多数認めた。ケン酸ソーダ、EDTA ソーダ投与では 5 週目に軽度の骨粗鬆を呈するが、以後は正常となった。

実験 II : 方法 : 15匹の Wistar 系雌ラット (生後約 15 カ月) を i) 対照群、ii) 低カルシウム食群の 2 群にわけ、3 カ月後に屠殺した。

成績 : 明らかな骨粗鬆を生じた。

実験 III : 方法 : 生後約 7 カ月の Wistar 系雌ラット 48 匹と雄ラット 26 匹を i) 対照群、ii) 両側副腎・卵巣摘除、Cortisone 投与群、iii) 両側副腎摘除、Cortisone 投与群(雌)、iv) 両側副腎・卵巣摘除、DOCA 投与群、v) 両側副腎摘除、DOCA 投与群(雌)、vi) 両側副腎・睪丸摘除、Cortisone 投与群、vii) 両側副腎摘除、Cortisone 投与群(雄) の 7 群にわけ、estradiol, HMD, 成長ホルモンを投与して骨粗鬆の進展を阻止しうるかどうかを確かめた。

成績 : estradiol, HMD 投与および性腺の存在は骨粗鬆の進展を阻止し得ない。成長ホルモンの効果は一定でなかった。

実験 IV : 方法 : 30匹の Wistar 系雌ラット (生後約 10 カ月) を i) 対照群、ii) 処置群 (両側の副腎・卵巣摘除、DOCA の Pellet 皮下埋没によって生命を維持) の 2 群にわけ、3, 5, 9 カ月の間隔をもって屠殺した。

成績 : 3 カ月で明らかな骨粗鬆がおこり、5 カ月、9 カ月と時日を経るに従って著明となった。

実験 V : 方法 : 18匹の Wistar 系雌ラット (生後約 15 カ月) を i) 対照群、ii) 低カルシウム食群、iii) 両側副腎・卵巣摘除、DOCA 投与、低カルシウム食群にわけ、114 日後に屠殺した。

成績 : iii) 群では ii) 群に比し著明な骨粗鬆を示した。副甲状腺の組織像では低カルシウム食群は機能亢進を思わせる所見を示したが iii) 群ではむしろ正常に近い所見を示した。

#### 〔総括〕

1) 老人性骨粗鬆症は進行度のたかい老化の状態を示していると考えられ、その成因は多元的と考えられる。

2) 両側副腎・卵巣摘除、DOCA 投与、およびこれに低カルシウム食を与えることによって、新

しい実験的骨粗鬆症を惹起せしめた。これと老人性骨粗鬆症との関連性については、なお今後に問題がのこされている。

3) カルシウム欠乏（カルシウム摂取の不足）も etiologic factors のひとつと考えられるが、副腎の有する etiologic factor との共存は骨粗鬆の程度を増強する。

4) 性腺および性ホルモン投与の etiologic factor に与える影響は少ない。

5) 老人性骨粗鬆症の成立機構は、従来の説のような anabolic hormone および antianaboli hormone との関係のみをもってしては説明できない。

### 論文の審査結果の要旨

日常の診療に際して老人性骨粗鬆症をとりあつかう機会は決してすくなくないが、その成因についてはステロイドホルモン説、カルシウム欠乏説、あるいは骨自体の老化であるとする説など諸説があり、いずれも十分な根拠に乏しく、定説はない。またこれの治療においても男・女性ホルモンやカルシウムの投与が行なわれているが、粗鬆骨の改善はまったく認められていない。したがって老人性骨粗鬆症の成因を解明するためには、なにか別の新しい角度からこの問題を検討する必要が痛感されていた。本論文は臨床例 150 例（対照 80 例）の検討をおこない、尿 17-KS 値および尿 17-KS/17-OHCS 比の低下とその他の若干の検査に異常値を認めたが、これらの異常は進行度のたかい老化の状態を示すものと考えられた。ついで実験的骨粗鬆症についての研究から、老人性骨粗鬆症の成因が従来の多数説のような anabolic hormone および anti-anabolic hormone との関係のみをもっては説明できないことを明らかにし、さらに、骨と電解質ホルモンとの関係についてはほとんど未知の状態、いわばひとつの盲点であったが、この点に着目し、両側副腎・卵巣摘除、DOCA 投与により、またこれに低カルシウム食を条件づけることにより、新しい実験的骨粗鬆症を惹起せしめたが、これは老人性骨粗鬆症の研究、治療のうえに、あらたな視角からの問題を提示した意義の大きいものというべく、今後の研究に対して示唆するところ大なるものがあると考えられる。