



Title	老年者におけるヒトカルシトニン分泌の動態に関する研究
Author(s)	森本, 茂人
Citation	大阪大学, 1981, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/32681
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

氏 名・(本籍)	森 本 茂 人
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	第 5 2 2 3 号
学位授与の日付	昭 和 56 年 3 月 25 日
学位授与の要件	医学研究科 内科系専攻 学位規則第 5 条第 1 項該当
学 位 論 文 題 目	老年者におけるヒトカルシトニン分泌の動態に関する研究
論文審査委員	(主査) 教 授 熊 原 雄 一 (副査) 教 授 薮 田 百 治 教 授 園 田 孝 夫

論 文 内 容 の 要 旨

〔目 的〕

ヒトカルシトニン(hCT)は32個のアミノ酸よりなるペプチドホルモンで、副甲状腺ホルモン(PTH)、活性型ビタミンDとともにヒトにおけるカルシウム(Ca)代謝調節ホルモンの一つに数えられているが、in vitroでは後二者が骨吸収作用を示すのに対しhCTは骨吸収抑制作用を示す事が知られている。一方、老人性骨粗鬆症は腰痛や骨折などにより非常に多くの老人を悩ましている代謝性骨疾患であるが、Albrightの報告以来、閉経後の女子に高頻度に発現する事が知られており、上記ホルモン分泌の異常がその発現に関係していると推察されるが、詳細な機構は未だ明らかでない。

そこで著者は、新たに確立されたhCT及びPTHのradioimmunoassay(RIA)を用い、老人におけるカルシウム代謝調節ホルモン、特にhCTの動態について検索し、老人性骨粗鬆症の病態を明らかにしようとした。

〔方法ならびに成績〕

1) R I A: hCTのR I Aには合成hCTをFreundのadjuvantとともに家兔に注射し作成した抗hCT抗体を使用した。標準物質には合成hCTを、¹²⁵I標識物質には安定性に優れた合成[Asu¹⁷]-hCTを用い、感度25pg/ml、回収率92.3±11.2%、assay内及びassay間の変動係数がそれぞれ7.9%、8.3%のassay系を確立した。一方、PTHのR I Aには精製ウシPTHを抗原として得た家兔血清を用い、標準物質及び¹²⁵I標識物質にも精製ウシPTHを使用し、感度100pg/ml、assay内及びassay間の変動係数がそれぞれ5%、17%のassay系を用いた。

2) hCT分泌の性差及び年令差: 健常若年男子6例(24~29才)、若年女子4例(24~40才)、老年男

子6例(65~79才), 老年女子6例(50~70才) に対し, hCT 分泌刺激試験としてCa 1分負荷 (Ca : 4 mg/kg 体重を1分間で静注, 前, 1, 2, 5, 15, 30分採血) を行った。

血漿hCT及びPTHの基礎値には4群間に有意差を認めなかったが, 血漿hCTの基礎値から最高値までの差 Δ hCTは, 各群でそれぞれ 363 ± 198 (mean $\pm$ S. D.), 120 ± 80 , 149 ± 124 , 54 ± 28 pg/mlで, 若年男子群が若年女子群及び老年男子群よりも有意 ($P < 0.05$) に大きく, また後2群は老年女子群よりも有意 ($P < 0.05$) に大であった。すなわち老年女子においてhCT分泌反応がとくに低下している事が認められた。

3) 老年女子のhCT分泌に及ぼすエストロゲン投与の影響: 老年女子10例 (60~90才) に対して結合型エストロゲン(E) 1.25mg/dayを投与し, E投与前, 投与後4~6週, さらに活性型ビタミンDである $1\alpha(\text{OH})\text{D}_3$ 2 $\mu\text{g/day}$ をEと併用後7日の3時期にCa 5分負荷 (Ca : 4 mg/kg 体重を5分で静注, 前, 5, 7.5, 10, 15, 30分採血) を行った。血清Caの基礎値は, E投与前 9.7 ± 0.4 mg/dlから, E投与後4~6週で 8.8 ± 0.3 mg/dlと有意 ($P < 0.001$) に低下し, $1\alpha(\text{OH})\text{D}_3$ 併用後7日で 9.2 ± 0.3 mg/dlと有意 ($P < 0.01$) に上昇した。血漿PTHの基礎値はE投与前 521 ± 41 pg/mlからE投与後4~6週で 696 ± 96 pg/mlと有意 ($P < 0.05$) に上昇し, $1\alpha(\text{OH})\text{D}_3$ 併用後7日で 505 ± 58 pg/mlと有意 ($P < 0.001$) に低下した。一方, 血漿hCTの基礎値は3時期で有意差はなかったが, Ca 5分負荷による前値から最高値までの差 Δ hCTはE投与前 22 ± 7 pg/mlからE投与後4~6週で 80 ± 16 pg/mlからE投与後4~6週で 80 ± 16 pg/ml, $1\alpha(\text{OH})\text{D}_3$ 併用後7日で 69 ± 19 pg/mlといずれもE投与前に比し有意 ($P < 0.001$, $P < 0.05$) に上昇した。老年女子にE投与中の Δ hCTは若年女子7例 (18~29才) に対して行ったCa 5分負荷時の Δ hCT (100 ± 26 pg/ml)と有意差を認めなかった。

[総括]

- 1) カルシウム静注負荷に対するヒトカルシトニンの分泌反応は, 老年者が若年者に比し, また女子が男子に比し, それぞれ低下しており, 特に老年女子において低下が著しい事を見出した。これと老年女子に特に多い老人性骨粗鬆症との関係が示唆された。
- 2) 老年女子にエストロゲンを補充投与すると, カルシウム負荷に対するヒトカルシトニン分泌反応は若年女子に匹敵する程度に回復した。この時認められた軽度の副甲状腺機能亢進状態は活性型ビタミンDを併用投与する事により抑制されたが, ヒトカルシトニン分泌能はビタミンDの影響を受けなかった。
- 3) 老人性骨粗鬆症の治療に使用されるエストロゲンの血中カルシウム低下作用, 骨吸収抑制作用は一部ヒトカルシトニンを介して行われる可能性が示唆されたが, in vitroの実験による検討が必要であると思われた。

論文の審査結果の要旨

本論文は, 老人性骨粗鬆症の病態につき内分泌学的な検討を加え, 本症の発現頻度の高い老年女子

において骨吸収抑制作用を有するホルモンであるヒトカルシトニンの分泌反応が低下していること、及びこのホルモンとエストロゲンとの関係を明らかにし、ヒトカルシトニンが本症発現に関与している事を示唆した点で価値あるものと思われる。