



Title	Comparison of effects of estriol on bone mineral density of vertebrae between elderly and postmenopausal women
Author(s)	西部, 彰
Citation	大阪大学, 1999, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/43061">https://hdl.handle.net/11094/43061</a>
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、<a href=" <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed</a> ">大阪大学の博士論文について</a>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	西 部	あきら 彰
博士の専攻分野の名称	博 士 (医 学)	
学 位 記 番 号	第 1 4 8 1 5 号	
学 位 授 与 年 月 日	平成 11 年 5 月 6 日	
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第 4 条第 2 項該当	
学 位 論 文 名	Comparison of effects of estriol on bone mineral density of vertebrae between elderly and postmenopausal women (高齢女性および閉経後女性の腰椎骨塩量に対するエストリオールの効果の比較検討)	
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 荻原 俊男 (副査) 教 授 村田 雄二 教 授 奥山 明彦	

### 論 文 内 容 の 要 旨

#### 【目的】

退行期骨粗鬆症による腰痛や骨折は医療上の大きな問題である。女性の骨粗鬆症は、卵巣機能低下による女性ホルモンの減少および骨の老化により進展すると考えられ、ホルモン補充療法の有効性が確認されており、欧米では女性ホルモンは骨粗鬆症に対する第一選択薬として使用され骨折率低下作用が明らかにされている。ホルモン補充療法は性器出血および発癌等の副作用や有効性から、必要最少量の天然型女性ホルモンを閉経後10年前後の女性に用いることが最も有効とされ、高齢者への効果は充分明らかにされていない。また、天然型エストロゲンの一つのエストリオール ( $E_3$ ) は子宮内膜増殖作用が極めて弱く比較的穏やかな女性ホルモンであるが、 $E_3$  の骨塩量への効果は充分検討されていない。今回、我々は  $E_3$  の高齢女性および閉経後女性の腰椎骨塩量に対する効果を dual energy X-ray absorptiometry (DXA) を用いて検討した。

#### 【方法】

退行期骨粗鬆症患者49例を対象とし、50～65歳の自然閉経後女性(以下閉経後群)20例[平均年齢±標準偏差: 57.6±4.5歳]と70歳～84歳の高齢女性(以下高齢群)29例[75.0±3.5歳]の2群にて比較検討した。骨粗鬆症は DXA 法(Lunar DPX、LUNAR 社)で  $L_2 \sim L_4$  腰椎正面平均骨塩量の低下にて判定した。閉経後群と高齢群を E3 群(以下 E 群)と対照群(以下 C 群)の無作為に2群に分け、E 群に  $E_3$  2 mg/日と乳酸カルシウム 1 g/日(カルシウム量130 mg/日)、C 群には同量の乳酸カルシウムのみを、10ヶ月間、連日朝夕食後に経口投与した。骨塩量は薬剤投与前、投与後5ヶ月、投与終了後の計3回測定し、骨折の有無は腰椎側面X線にて確認した。投与前と投与終了時に子宮内膜細胞診を施行した。生化学検査は血清カルシウム、無機リン、アルカリリフォスファターゼ、GOT、GPT、 $\gamma$ -GTP、総コレステロール、HDL-コレステロール、トリグリセリド値を測定した。性器出血を含め、発現した副作用は試験薬剤との因果関係についても調査した。統計処理は ANOVA および Student の unpaired  $t$  test を用いた。

#### 【成績】

解析対象は、脱落例を除く41名で各群の投与前の患者臨床背景および生化学検査値に E 群、C 群間の有意差はなかつ

た。投与前平均骨密度は閉経後群のE群（8例）、C群（10例）で若年女性骨塩量平均値の69.7%（-2.3 SD）、73.2%（-2.0 SD）、高齢群のE群（12例）、C群（11例）で61.3%（-2.9 SD）、64.8%（-2.6 SD）、また投与終了時のDXAによる腰椎骨塩量測定の測定画像の骨面積の経時変化はいずれも±5%以内にあった。E<sub>3</sub>投与期間中の腰椎圧迫骨折は認めなかった。閉経後E群で骨塩量増加率は、5ヶ月後2.39±9.03%で、投与終了時は5.59±4.79%といずれも有意（p<0.05）に増加した。一方、閉経後C群では、5ヶ月後-1.66±2.50%、投与終了時-4.02±7.00%と有意差はないものの減少した。投与終了時の閉経後群の骨塩量増加率はE群とC群の間に有意差（p<0.05）が認められた。一方、高齢E群では、5ヶ月後2.32±4.47%と有意差はないものの増加を示し、投与終了時3.83±7.90%と有意（p<0.05）に増加した。一方、高齢C群では、5ヶ月後-2.50±2.25%、投与終了時-3.26±4.60%と有意（p<0.05）の減少を示し、高齢群の骨塩量増加率はE群とC群の間に投与後5ヶ月と終了時で有意差（p<0.01）が認められた。E群あるいはC群内における各年代群間の骨塩量増加率には有意差は認めなかった。また、年齢と骨塩量増加率の間に有意の相関を認めなかった。子宮内膜診施行例においては異常を認めず、また投与前後での変化も認めなかった。副作用はE群に7例（28%）に認め、性器出血の6例（24%）、胃部不快感1例（4%）であった。

#### 【総括】

- 1) カルシウム剤単独投与では、高齢群で有意に投与終了時の腰椎骨塩量は低下し、カルシウム剤単独投与では高齢者における骨粗鬆症の進展を防止出来ないと考えられた。
- 2) 閉経後女性に対する10ヶ月間のE<sub>3</sub>投与により、腰椎骨塩量は平均6.44%の増加を認め、従来の結合型エストロゲンによるホルモン補充療法に匹敵する効果を来すと考えられた。
- 3) 従来ホルモン補充療法の効果が疑問視されていた高齢群においても10ヶ月間のE<sub>3</sub>投与により、腰椎骨塩量は平均3.83%と有意に増加することが確認され、閉経後女性の骨塩量増加度に比し増加率は少ないものの、ホルモン補充療法の効果を認めた。
- 4) 高齢者の急増する我国において、副作用が比較的少なく穏やかな女性ホルモンであるE<sub>3</sub>を用いたホルモン補充療法をも含め、骨粗鬆症進展予防に対する努力の傾注が必要である。

### 論文審査の結果の要旨

本研究は、閉経後女性の骨粗鬆症治療に用いられる女性ホルモン補充療法の高齢女性への効果および安全性につき検討した。女性の骨粗鬆症は、卵巣機能低下による女性ホルモンの減少および骨の老化により進展すると考えられ、ホルモン補充療法の有効性が確認されている。ホルモン補充療法は性器出血および発癌等の副作用や有効性から、必要最少量の天然型女性ホルモンを閉経後10年前後の女性に用いることが最も有効とされ、高齢者への効果は充分明らかにされていない。現在の日本では、天然型エストロゲンの一つのエストリオール（E<sub>3</sub>）が骨粗鬆症治療薬として用いられている。E<sub>3</sub>は、子宮内膜増殖作用が極めて弱く比較的穏やかな女性ホルモンであるが、骨塩量への効果は充分検討されていないのが現状であった。本検討においては、E<sub>3</sub>の高齢女性および閉経後女性の腰椎骨塩量への効果をカルシウム剤との比較により、二重エネルギー吸収骨塩量測定（DXA）にて検討した。カルシウム剤単独投与では閉経後女性で10ヶ月後の腰椎骨塩量は-4.02±7.00%、高齢女性で-3.26±4.60%と共に減少を認めた。E<sub>3</sub>の閉経後女性の腰椎骨塩量に対する作用は従来の結合型エストロゲンによるホルモン補充療法に匹敵し、閉経後女性の腰椎骨塩量は5.59±4.79%増加し、ホルモン補充療法の効果が未知であった高齢女性でも腰椎骨塩量は3.83±7.90%増加しホルモン補充療法の効果を認めることを明らかにした。また、高齢女性に対するホルモン補充療法時の安全性に関しても懸念はなかった。本論文は高齢女性における骨粗鬆症に対する新たな治療法を提示したものであり学位授与に値すると考える。