



Effects of age and menopause on spinal bone mineral density in Japanese women: A ten-year prospective study

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2014-10-31 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 張, 華儔 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/1217

学位論文の内容の要旨及び論文審査の結果の要旨

学位記番号	医博第 364号	学位授与年月日	平成14年 3月26日
氏 名	張 華 偉		
論文題目	Effects of age and menopause on spinal bone mineral density in Japanese women: A ten-year prospective study (日本人女性における脊椎骨密度に対する年齢と閉経の影響：十年間の前向き研究)		

博士(医学) 張 華 傳

論文題目

Effects of age and menopause on spinal bone mineral density in Japanese women: A ten-year prospective study
(日本人女性における脊椎骨密度に対する年齢と閉経の影響: 十年間の前向き研究)

論文の内容の要旨

〔はじめに〕

骨粗鬆症に基づく四肢、脊椎の骨折は高齢化社会となった現在、大きな問題となっており、臨床上その予防が求められている。骨折を生じる因子の中では骨量減少がもっとも大きな要因で、その減少は閉経後の女性で著しい。しかし、閉経後の骨量減少がどのような因子によりどのような経過で起っているかは明らかでない。正常日本人女性の脊椎骨量減少に対する年齢、閉経などの影響については過去に短期間の検討はあるが、長期にわたる検討はない。そこで、今回我々は正常日本人女性で10年間の前向き研究により、年齢、閉経などの要因が骨量減少にどのように影響するかを検討した。

〔患者ならびに方法〕

対象は1990年と2000年に我々の施設においてDXAを用いて脊椎骨密度の測定を行った正常日本人女性172例である。1990年での平均年齢は 53.1 ± 16.7 歳であった。これら対象を1990年と2000年の閉経の状態より、群1: 両年で閉経前であったもの、群2: 1990年時には閉経前であったが2000年時では閉経後1-5年であったもの、群3: 1990年時には閉経前であったが2000年時では閉経後6-10年であったもの、群4: 1990年時に閉経後1-5年であったが2000年時では閉経後11-15年であったもの、群5: 1990年時に閉経後5年以上であったが2000年時では閉経後16年以上であったものに層別した。また日本骨代謝学会の基準に従い、2000年時の体格指数(BMI)により肥満群、正常群、痩せ群に分けた。測定値2回の脊椎骨密度の変化量を初回の骨密度で割った値に100をかけた数値を変化率として算出し、それに対する年齢、閉経年数(YSM)、体重などの因子がどのように影響するかを検討した。統計解析は2群間の比較にはt検定、3群以上での比較にはANOVA、各因子の関与の検定にはステップワイズ回帰分析を用いた。それぞれの検討においては $p < 0.05$ で有意差ありとした。

〔結果〕

1. 研究対象は1990年時点で閉経前、閉経前後と閉経後人数はそれぞれ44、34と94名であった。脊椎骨密度は、閉経前に比較し閉経後の女性は有意に低値を示した($p < 0.001$)。2000年時点で閉経前と閉経後人数は19と153名であった。その骨密度は閉経前に比較し閉経後の女性は有意に低値を示した($p < 0.001$)。
2. 1990年と2000年での脊椎骨密度の比較では、2000年に閉経後の女性(群2-群5)では有意に減少していたが、2000年も閉経前の女性では有意差がなかった。
3. 年間減少率は群1、群2、群3、群4、群5で各々-0.14%、-1.59%、-1.43%、-0.89%、-0.33%であった。群2、群3の年間減少率は群1の減少率のそれぞれ11.4、10.2倍であり、群2の減少率は群4、群5の1.8、4.8倍で、有意に高値を示した。群5と群1の年間減少率には有意差はなかった。

4. 閉経後では年間減少率は YSM と相関していた。
5. 身長と BMI の骨量減少率に及ぼす影響を検討すると、1990年においてすでに閉経していた者においては肥満群は痩せ群より有意に減少率が低かった。
6. 閉経後では生理的年齢と骨量年間減少率は相関していた。
7. ステップワイズ回帰分析では骨量の年間減少率に最も影響する因子は YSM と生理的年齢であった。

〔考察〕

骨量減少には閉経と年齢が影響し、閉経は年齢よりもより影響を与えるといわれているが、今回の結果も同様で、また脊椎骨密度は閉経後早期の時期に急速に低下し、以後閉経後時間の経過とともに骨量減少は緩徐となり、閉経後16年以上の女性の骨量減少率は閉経前の女性と有意差がなかった。これらのことより、閉経前後に繰り返して骨量を測定することが骨粗鬆症の危険性のある女性の発見と、骨折予防に大切と考える。

またこの研究から脊椎骨密度の年間減少率は閉経後女性では年齢と相関するが、閉経前では相関しないことがわかった。Tsunenari らは64名の正常日本人女性の2年間の縦断的研究で年間減少率は閉経前女性の年齢と相関するが、閉経後女性の年齢とは相関しないと報告している。この結果は今回の結果と相反するが、これは彼等らの研究は追跡期間が短期で、症例数が少なかったことによるものと考ええる。

閉経後の女性では肥満群は痩せ群よりも骨密度の年間減少率が低かったが、閉経前では差がなかった。これは閉経後では骨量維持に対するエストロゲンの効果が減少して、荷重の影響が強くなることに対し、閉経前ではエストロゲンの影響が荷重の景多響より強いことによると推察した。

〔結論〕

1. 健常日本人女性の閉経前年間減少率は-0.14%であり、閉経後特に閉経後早期に骨量減少が加速し、その年間減少率は閉経前より約10倍であった。
2. 骨量減少率に及ぼす BMI の影響は閉経後のみで見られた。
3. 閉経後では骨量の年間減少率に最も影響を与える因子は閉経後年数(YSM)と生理年齢であった。

論文審査の結果の要旨

女性においては骨粗鬆症の進行が閉経期に加速され、それが老年期の骨折につながるため社会的な問題になっている。閉経前後の骨量減少がどのような因子によりどのような経過で起っているかは明らかでない。今まで正常日本人女性の脊椎骨量減少に対する年齢、閉経などの影響については短期間の検討はあるが、長期にわたる検討はなかった。そこで申請者らは日本人女性の閉経前後の骨量変化を長期的な観点から追跡調査した。申請者属する整形外科教室では日本でもっとも早く1990年から DXA による骨密度測定を開始した。今回申請者らは longitudinal study として1990年に測定した正常日本人女性の、10年後の骨密度を測定し年齢、閉経などの要因が骨量減少にどのように影響するかを検討した。対象は正常日本人女性172例で、1990年での平均年齢は 53.1 ± 16.7 歳であった。これら対象を1990年と2000年の閉経の状態より、群1：両年で閉経前であったもの、群2：1990年時には閉経前であったが2000年時では閉経後1-5年であったもの、群3：1990年時には閉経前であったが2000年時では閉経後6-10年であったもの、群4：1990年時に閉経後1-5年であったが2000年時では閉経後11-15年であったもの、群5：1990年

時に閉経後5年以上であったが2000年時では閉経後16年以上であったものに層別した。また2000年時の体格指数(BMI)により肥満群、正常群、痩せ群に分けた。測定値2回の脊椎骨密度の変化量を初回の骨密度で割った値に100をかけた数値を変化率として算出し、それに対する年齢、閉経年数(YSM)、体重などの因子がどのように影響するかを検討した。

申請者らは以下のような結果を得た。

1. 1900年、2000年どちらの時点でも閉経前と閉経後の比較では骨密度は閉経前に比較し閉経後の女性は有意に低値を示した。
2. 1990年と2000年での脊椎骨密度の比較では、2000年に閉経後の女性(群2-群5)では有意に減少していたが、2000年も閉経前の女性では有意差がなかった。
3. 年間減少率は群1、群2、群3、群4、群5で各々-0.14%、-1.59%、-1.43%、-0.89%、-0.33%であり、群2、群3の年間減少率は群1の減少率のそれぞれ11.4、10.2倍であり、群2の減少率は群4、群5の1.8、4.8倍で、有意に高値を示した
4. 閉経後の骨密度年間減少率はYSMと相関していた。
5. 身長とBMIの骨量減少率の検討では、1990年においてすでに閉経していた者においては肥満群が痩せ群より有意に減少率が低かった。
6. 閉経後では生理的年齢と骨量年間減少率は相関していた。骨量の年間減少率に最も影響する因子はYSMと生理的年齢であった。

以上の結果から注目すべき点として2つが挙げられる。第1に骨密度は閉経後早期の時期に急速に低下し、以後閉経後時間の経過とともに骨量減少は緩徐となり、閉経後16年以上の女性の骨量減少率は閉経前の女性と差を認めないということを見出した。これらの結論は同一患者の長期的 follow up により初めて証明できたといえる。第2に閉経前ではエストロゲンの影響が荷重の影響より強いが、閉経後では骨量維持に対するエストロゲンの効果が減少して、荷重の影響が強くなることを見出した点である。申請者らの結果は閉経前後に繰り返して骨量を測定することが骨粗鬆症の危険性のある女性の早期発見と、骨折予防を示唆するものであり臨床的に極めて重要であると考えられた。

審査委員会は本論文について、次のような試問を行った。

- 1) 閉経をどのように確認したか
- 2) 閉経前の月経周期はいかなる状態であったか
- 3) 分娩回数と骨密度との関連は検討したか
- 4) 分娩後には骨密度がいかなる変動を示すか
- 5) 周辺組織に石灰化を認める時はどのように骨密度を算出されるか
- 6) 骨棘が認められる時の測定誤差は
- 7) 閉経10年後も年間骨密度減少が顕著な症例はどのような背景の患者か
- 8) エストロゲン値やピリジノリン値は測定したか
- 9) 食事や運動習慣について解析はしたか
- 10) 同一の検者が測定していないことに関する測定誤差は
- 11) DXAの測定原理について

