

P-498 HRTおよびVitaminD投与による閉経後骨量減少の改善速度におけるVDR遺伝子多型の関連—制限酵素Bsm I, Apa I, Taq Iによる解析—

大阪医大

池田 篤、坂井昌弘、東山俊祐、後山尚久、

植木 實

〔目的〕 ビタミンD受容体(VDR)遺伝子多型と閉経後の骨量減少速度の間には密接な関係があることが示唆されている。我々は、種々のVDR遺伝子多型とHRTおよびVitamin D（以下Vit.D）製剤の治療効果の関連性について詳細な検討を行った。

〔方法〕 骨量減少を認めた閉経女性72例を対象とした。遺伝子多型は末梢白血球ゲノムDNA抽出後PCR法によってVDRのintron 8および9の増幅を行い、制限酵素Bsm I, Apa I, Taq Iを用いたRFLP解析により決定した。38例にHRT、34例にVit.Dによる治療を行い、投与前および投与1年後にDEXA（DPX-L）により測定したL2-4BMDの比較をZ-scoreにより行った。統計学的処理はWilcoxonおよびone-way ANOVAにて行い、 $P<0.05$ を有意とした。〔成績〕 骨量増加はHRTおよびVit.D群でそれぞれ+0.303および+0.083を示した。Bsm I分析で、HRT、Vit.D両群でBbの骨量変化はそれぞれ+0.620、+0.295であり、他の遺伝子型に比べ有意（ $P<0.01$ ）の増加が認められた。Apa I分析ではHRT群でaa（+0.342）、Vit.D群でAA（+0.72）が他の型に比べて有意（ $P<0.05$ ）に骨量の増加を示した。同様にTaq I分析ではHRT群でTT（+0.623）、Vit.D群でTt（+0.943）が有意

（ $P<0.05$ ）の増加を示した。〔結論〕 閉経期の骨量減少例に対する治療効果はBbの遺伝子型ではHRT、VitD両治療への反応が良い反面、Apa IおよびTaq Iを用いた遺伝子型ではHRT、VitDへの骨量反応が異なることが判明した。このことは、閉経後骨量減少例に対する薬剤反応性においてVDR遺伝子多型が関与し、さらに治療分野にVDR遺伝子多型の考慮が必要である可能性を示唆している。

P-499 閉経後骨量減少患者のビタミンD、エストリオール、結合型エストロゲン治療による腰椎骨塩量（DXA法）、骨代謝マーカーの5年間の検討

厚生連吉田総合病院産婦人科

岩沖靖久、松村圭子

〔目的〕 DXA法による第2-4腰椎骨塩量平均値（BMD）が若年成人女性の80%以下に減少した閉経後骨量減少患者（OP）について、ビタミンD、エストリオール、結合型エストロゲンあるいはこれら併用治療での5年間のBMD治療効果を比較し、いかなる治療方法が腰椎骨塩量増加に有効か検討する事。

〔方法〕治療前後で2回以上（2-16回、平均3.1回）（平均観察期間21ヶ月）BMD測定したOP276例（43-88歳、平均61歳）を対象とした。これを治療別に無治療（a）93例、ビタミンD（1 α （OH）D₃:0.5-1.0 μ g/d）（b）30例、エストリオール（1-2mg/d）（c）22例、エストリオール+ビタミンD（d）16例、結合型エストロゲン（0.31-0.62mg/d）（e）70例、結合型エストロゲン+ビタミンD（f）45例の6群に分類した（いずれもCa内服例含む）。a-fのBMD、血中アルカリフォスファターゼ（ALP）、インタクトオステオカルシン（OC）、尿中クレアチニン補正ハイドロキシプロリン（UHP）、クレアチニン補正カルシウム（UCa）を治療前、治療6、12、24、36、48、60ヶ月後の各群で比較、解析した。

〔成績〕 a-f間の治療前年齢、身長、体重、BMD、ALP、OC、UHP、UCa平均値をみると、BMDがビタミンD使用群で未使用群に比べ有意にBMD低値を示したが（ $P<0.01$ ）、その他の有意差はなかった。BMD変化率は治療12ヶ月以降c-fがaより、e、fがa、bより有意に増加し（ $P<0.05$ ）、fがdより12-48ヶ月まで有意に高く（ $P<0.05$ ）、eがcより高い傾向を示し、48ヶ月のfが平均12.8%の最高値を示した。また、bがaより12、36ヶ月で有意に高値を示した（ $P<0.05$ ）。一方、cとd、eとfの間にはいずれも有意差を認めなかった。治療後c-fではALP、OC、UHPが抑制された。

〔結論〕 OPの5年間のBMD増加率はe、f>c、d>b>aの順で、エストロゲン製剤が有効である。